

Institut Royal Colonial Belge

SECTION DES SCIENCES NATURELLES
ET MÉDICALES

Mémoires. — Collection in-8°.
Tome XIX, fasc. 7 et dernier.

Koninklijk Belgisch Koloniaal Instituut

SECTIE VOOR NATUUR- EN
GENEESKUNDIGE WETENSCHAPPEN

Verhandelingen.—Verzameling in-8°.
Boek XIX, afl. 7 en laatste.

L'ANÉMIE

A HÉMATIES FALCIFORMES

chez l'enfant indigène du Bas-Congo

Étude génétique, clinique et hématologique basée sur 88 cas.

PAR LES

Docteurs J. et C. LAMBOTTE-LEGRAND

PÉDIATRES A LA CROIX-ROUGE DU CONGO (LÉOPOLDVILLE).
CHERCHEURS AGRÉÉS DE L'INSTITUT POUR LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
EN AFRIQUE CENTRALE (IRSAC).



Avenue Marnix, 25
BRUXELLES

Marnixlaan, 25
BRUSSEL

1951

PRIX : Fr. 100
PRIJS :



INSTITUT ROYAL COLONIAL BELGE

MÉMOIRES

KONINKLIJK BELGISCH KOLONIAAL INSTITUUT

VERHANDELINGEN

TABLE DES MÉMOIRES
CONTENUS DANS LE TOME XIX

VERHANDELINGEN BEGREPEN IN BOEK XIX

1. Influence de la température et de l'humidité de l'air sur les possibilités d'adaptation de la race blanche au Congo belge (Mémoire couronné au concours annuel de 1949) (60 pages, 16 figures, 1950) ; par A. VANDENPLAS.
 2. La côte de l'estuaire du Congo (60 pages, 8 figures, 1950) ; par E. DARTEVELLE.
 3. De Oorzaken van de Kindersterfte in de Streek van Yangambi (1948-1950) (108 bladzijden, 1951) ; door Dr. M. DE SMET.
 4. Pathologie et mortalité de l'enfance indigène au Mayumbe (33 pages, 1951) ; par le Dr. M. KIVITS.
 5. Recherches *Malaco-Schistosomiques* aux lacs Albert, Édouard et Kivu et dans plusieurs localités voisines (74 pages, 6 figures, 16 photographies, 1951) ; par le Dr. J. SCHWETZ.
 6. Recherches sur la répartition des filaires dans la région de Coquilhatville et la transmission de *Dipetaloncma streptocerca* par *Culicoïdes grahami*, Austen (83 pages, 4 figures, 1951) ; par M. CHARDOME et E. PEEL.
 7. L'anémie à Hématies falciformes chez l'enfant indigène du Bas-Congo (93 pages, 4 planches, 1951) ; par les Drs J. et C. LAMBOTTE-LEGRAND.
-

INSTITUT ROYAL COLONIAL BELGE

Section des Sciences Naturelles et Médicales

MÉMOIRES

KONINKLIJK BELGISCH KOLONIAAL INSTITUUT

Sectie
voor Natuur- en Geneeskundige Wetenschappen

VERHANDELINGEN

In-8° — XIX — 1950-1951

Avenue Marnix, 25
BRUXELLES

Marnixlaan, 25
BRUSSEL

1951

IMPRIMERIE J. DUCULOT
S. A.
GEMBLoux

L'ANÉMIE
A HÉMATIES FALCIFORMES
chez l'enfant indigène du Bas-Congo

Étude génétique, clinique et hématologique basée sur 88 cas.

PAR LES

Docteurs J. et C. LAMBOTTE-LEGRAND

PÉDIATRES A LA CROIX-ROUGE DU CONGO (LÉOPOLDVILLE).
CHERCHEURS AGRÉÉS DE L'INSTITUT POUR LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
EN AFRIQUE CENTRALE (IRSAC).

Mémoire présenté à la séance du 15 juillet 1950.

L'ANÉMIE A HÉMATIES FALCIFORMES

I. Introduction et Historique.

La première observation certaine de ce qu'on appelle actuellement l'anémie à cellules falciformes fut rapportée par Herrick (99) en 1910. L'année suivante, Washburn (219) décrivait une affection semblable chez une négresse de vingt-cinq ans. Et Cook et Meyer (47), en publiant le troisième cas en 1914 chez une mulâtresse de 21 ans, émettent l'hypothèse d'une affection constitutionnelle.

C'est en 1917 qu'Emmel (73), étudiant ce dernier cas, mit en évidence la déformation caractéristique des hématies en préparation paraffinée, chez la malade ainsi que chez le père de celle-ci ; ce test devait devenir d'une importance capitale pour la recherche des porteurs d'hématies falciformes.

En 1922, Mason (129), en rapportant le quatrième cas, emploie pour la première fois la dénomination d'anémie à hématies falciformes (*sickle-cell anemia*).

En 1923, Sydenstricker et collaborateurs (200), utilisant la technique d'Emmel, examinent systématiquement trois cents noirs et trouvent 14 porteurs d'hématies falciformes ; ils établissent la notion de « forme latente » de l'affection, insistent sur sa relation avec la race noire, sur le caractère hémolytique de l'anémie et rapportent la première autopsie. La même année, Huck (100), en décrivant quatre cas, établit deux tableaux généalogiques, montre que l'affection, souvent latente, est héréditaire suivant les lois de Mendel et

pense qu'elle n'existe probablement que dans la race noire.

C'est à partir de 1926 qu'ont été décrits plusieurs cas de la maladie dans d'autres races que la race noire; par Archibald (6), Stewart (196 b), Cooley et Lee (50), Rosenfeld et Pincus (164), Cooke et Mack (48), Sights et Simon (178), F. Clarke (44), Haden et Evans (91), Greenwald et Burrett (88), Greenwald, Spielholz et Litwins (89).

Des nombreux travaux, publiés après 1923 en Amérique du Nord, nous ne ferons que mentionner ceux de Graham et Mac Carty (86, 87), de Hahn et Gillepsie (93), de Rich (160), de Cooley et Lee (49 et 50), de Diggs et collaborateurs (59 à 68), de Tomlinson (206 à 210), de Bauer (8 à 11), de Winsor et Burch (225 à 229), de Wintrobe (230, 231), de Singer et collaborateurs (182 à 185).

C'est plus récemment que la maladie à hématies falciformes fut étudiée en d'autres régions du globe; citons, pour l'Amérique Centrale, les publications de Cabrera (31, 32), de Chediak (43), de Mera (134), de Montestruc et Caubet (137), — et, en Amérique du Sud, les articles de Weiss et Altuna (222), de Mendoça (133), de Floch (82), de Boturao (23).

En Europe, l'affection ne fut guère étudiée que par les hématologistes italiens: Castana (42), Pontoni (154), Silvestroni (180 et 181), Bianco (22). — Tout récemment, R. Aldighieri (1 bis) a consacré sa thèse de doctorat en médecine à Paris à la maladie à cellules falciformes, à propos du premier cas observé en France chez une martiniquaise.

Nous ne pouvons songer à reprendre l'analyse détaillée de toutes ces publications dont les principales acquisitions figurent à présent dans les bons traités de pathologie et d'hématologie. Il n'en va pas de même en ce qui concerne les études faites en Afrique, moins bien con-

nues, souvent plus récentes et, de plus, nous touchant de plus près.

Mis à part le cas d'anémie à sickle cell décrit en 1926 par Archibald (6) chez un garçon arabe au Soudan anglo-égyptien, c'est manifestement en Afrique Occidentale Anglaise que divers chercheurs se sont occupés en premier lieu de la question.

Afrique Occidentale Anglaise.

En 1932, Russel et Taylor (166) décrivent le premier cas d'anémie à sickle cell chez un garçon de la Côte d'Or et constatent que sa sœur, sans présenter aucun signe clinique, est néanmoins porteuse d'hématies falciformes.

La même année, en Nigérie, Smith (186) avait décrit un cas d'« anémie splénique » primitivement attribuée à la malaria et qu'ultérieurement il estime avoir été en fait un cas d'anémie à sickle cell.

En 1933, Smith (187) publie trois cas de diagnostics post mortem de l'affection, et, l'année suivante (188), un quatrième cas chez une jeune indigène de 16 ans avec diagnostic ante mortem vérifié à l'autopsie. En 1943, Smith (189) rapporte les résultats de cinq cents autopsies faites à Lagos chez des enfants de 0 à 3 ans (dont 181 chez des nourrissons de 0 à 6 mois) ; dans quatorze cas il attribue la cause de la mort à des anémies diverses, dont six anémies à sickle-cell et quatre « anémies spléniques ».

En 1936, Reid (157) rapporte trois cas de mort brutale chez des femmes enceintes ou peu après l'accouchement ; toutes trois étaient porteuses d'hématies falciformes et Reid estime que ce fait a probablement été un facteur aggravant les accidents présentés par ces malades.

Dans une communication personnelle rapportée par Findlay (80), il estime à 13 % le nombre de porteuses du « sickle cell trait » parmi les femmes enceintes de la Côte d'Or.

Murray-Lyon (144) publie, en 1944, un rapport sur la pathologie rencontrée chez les soldats indigènes originaires d'Afrique Occidentale. A propos de l'affection qui nous occupe, il déclare ne pas avoir vu d'« anémie » à sickle cell, mais attribue certains tableaux cliniques à des thromboses secondaires au « sickling » et préfère « avec Wintrobe » le terme de « maladie à cellules falciformes ».

En 1944, Evans (76) étudie le pourcentage de porteurs d'hématies falciformes chez 561 soldats indigènes d'Afrique Occidentale (19,9 % en moyenne ; 15,5 % chez 302 sujets sains, 25 % chez 259 malades).

L'année suivante, Evans (77) s'attaque au diagnostic différentiel entre l'anémie à cellules falciformes et les anémies d'origine diverse chez des porteurs d'hématies falciformes, et rapporte quelques observations intéressantes.

En 1946, Findlay, Robertson et Zacharias (80) publient leur détermination du pourcentage de porteurs d'hématies falciformes parmi les populations de la Côte d'Or et du Togo Français, de Gambie, de Sierra Leone et de Nigérie ; sur 5.500 examens, ils trouvent une proportion de 12,4 % de « sickle cell trait » (11,9 % chez les enfants de 1 à 5 ans ; 12,7 % chez les adultes de 21 à 50 ans).

En 1948, Gosden et Reid (85) rapportent les résultats d'examens complets de sang faits systématiquement chez de nombreux indigènes et européens de la région de Freetown (Sierra Leone) ; sur 1.038 préparations paraffinées faites chez des indigènes et examinées après vingt-quatre heures, ils trouvent des hématies falciformes dans 27 % des cas (28 % dans le sexe masculin ; 24 % dans le sexe féminin).

Afrique Occidentale Française.

A notre connaissance, une seule publication a traité à la maladie à sickle cell, c'est celle de Leroy et Linhard (119) que nous n'avons pas encore réussi à nous procurer.

Afrique Occidentale Portugaise..

En 1944, Teixeira (203) publie les résultats de ses investigations chez 186 indigènes, pour la plupart des malades hospitalisés à l'Hôpital de Loanda (166 noirs et 20 métisses ; 24 sujets de moins de 16 ans, 7 de plus de 50 ans). Il trouve une proportion de 27,95 % de porteurs d'hématies falciformes ; il procède à des examens de sang très approfondis chez 37 de ces porteurs et, comme on peut s'y attendre, il ne trouve que des modifications en rapport avec l'affection pour laquelle le malade a été hospitalisé ; pour un seul cas présentant de l'anémie et 5 % d'hématies falciformes dans le sang circulant, il admet que le tableau hématologique est compatible avec le diagnostic d'anémie à sickle cell en période de rémission et conclut que, si le « sickle cell trait » est très répandu, la maladie est par contre rare.

La même année, à Benguela puis à Nova Lisboa, Sarmiento (167) examine 216 noirs adultes du sexe masculin et en trouve 18 (8,3 %) atteints de drépanocytose. Il en déduit que l'anémie à cellules falciformes doit également exister en Angola, puisque Sydenstricker et collaborateurs ont trouvé 1/10 de malades parmi les porteurs du « sickle cell trait ».

Afrique du Sud.

Altmann (2), en 1945, trouve un porteur d'hématies falciformes sur 403 examens de sang pratiqués chez des Bantous d'Afrique du Sud. La même année (3), il décrit un cas d'anémie à sickle cell chez un européen originaire d'Afrique du Sud, mais dont la pureté raciale peut cependant être mise en doute. Enfin, en 1947, Altmann (4) montre que des hématies normales transfusées à un sujet atteint d'anémie à cellules falciformes sont détruites au rythme normal (environ 1 % par jour).

En Rhodésie du Sud, Gelfand (84) déclare ne pas

encore avoir rencontré de cas d'anémie à sickle cell en 1944 et évalue à 8 % l'incidence du « sickle-cell trait » en Rhodésie du Sud.

En Rhodésie du Nord, English (74) signale en premier, en 1943, la présence d'hématies falciformes dans le sang d'un bantou. En 1945, étudiant systématiquement l'incidence du « sickle cell trait » chez les travailleurs d'une mine de cuivre, il trouve la proportion de 17,52 % aussi bien chez les sujets sains que chez les malades (75).

Également en Rhodésie du Nord, Beet (13) détermine en 1946 la proportion de porteurs d'hématies falciformes parmi 815 malades entrant à l'Hôpital (District de Balovale) : 12,9 % (12,5 % dans le sexe masculin ; 13,3 % dans le sexe féminin) ; le pourcentage est nettement plus élevé chez les enfants de 0 à 5 ans (17,6 %). L'année suivante (14), il trouve des pourcentages légèrement inférieurs chez 1.289 entrants à l'Hôpital de Fort Jameson ; l'incidence du parasitisme par malaria, bilharziose et ankylostomiase ainsi que l'incidence des ulcères de jambes sont trouvées identiques chez les porteurs et non porteurs d'hématies falciformes ; par contre, les entérites et dysenteries, les abcès et la tuberculose seraient des affections plus fréquentes parmi les porteurs de drépanocytes ; l'index splénique serait plus faible chez ces derniers ; le taux de mortalité était également plus faible chez eux (5 décès sur un total de 71). L'auteur estime que l'anémie à hématies falciformes est rare en Rhodésie du Nord, mais que tout porteur peut faire des accidents liés à la stase sanguine et à la thrombose.

Tout récemment, le même auteur (15) a étudié le mode de transmission du « sickle cell trait » dans une tribu bantoue ; il confirme le caractère mendélien dominant de la transmission du « trait » ; découvrant un cas indiscutable d'anémie à hématies falciformes chez une enfant de deux ans dont le père et la mère sont porteurs du « trait », il suggère l'hypothèse que l'homozygotisme

serait à l'origine de la maladie ; il confirme que la maladie est rare en Rhodésie du Nord.

Afrique orientale.

En 1945, Trowell (214) décrit l'expérience qu'il a de l'affection en Uganda depuis 1940. Il estime qu'il y a sans doute peu de maladies qui soient plus communes et cependant moins souvent diagnostiquées que l'anémie à cellules falciformes ; il trouve pour le moins surprenant que l'affection ne soit pour ainsi dire pas mentionnée chez les Noirs d'Afrique, alors qu'elle était connue et étudiée depuis une trentaine d'années chez les Noirs d'Amérique.

Trowell brosse un tableau clinique de l'affection et décrit brièvement un certain nombre des 35 cas diagnostiqués. Il insiste sur l'importance et la gravité de l'affection qui paraît être la plus commune des maladies héréditaires dans la race noire. Il estime contraindiqués les mariages entre porteurs d'hématies falciformes, l'apparition de cas graves de la maladie étant à redouter dans la descendance. Aucun examen de sang chez un noir ne peut être considéré comme complet s'il ne comporte la recherche des hématies falciformes ; la présence de normoblastes dans un frottis de sang devrait toujours suggérer, chez l'indigène, le diagnostic d'anémie à sickle cell.

Dans une communication qu'il nous fit personnellement, Trowell pense qu'un certain nombre des cas rapportés par lui devaient être en fait des cas d'anémie d'autre origine chez des porteurs d'hématies falciformes. Il déclare cependant rencontrer de temps à autre des cas indiscutables d'anémie à sickle-cell chez l'enfant.

Récemment, Raper (156) a rapporté en Uganda cinq cas de mort subite qui aurait été causée en ordre principal par une crise de « sickling » d'après les constatations à l'autopsie. Il déclare que la proportion des porteurs de

cellules falciformes est, autour de Kampala, d'environ 20 % chez les enfants et de 10 % chez les adultes et estime que cette différence de pourcentage s'expliquerait par le fait qu'un grand nombre d'enfants porteurs du « trait » n'atteignent pas l'âge adulte. (1)

Notre expérience de l'affection remonte à un an et demi environ. Toutefois, d'une part la grande fréquence de la maladie, sa méconnaissance presque générale, son importance toute particulière en pédiatrie indigène, l'absence jusqu'à ce jour de toute information concernant les différentes formes de l'affection au Congo Belge, et, d'autre part, l'ensemble des données que nous avons pu recueillir, tant dans les domaines statistique et génétique que clinique, joint au grand nombre de malades observés, — tout cela nous a incités à publier dès à présent les faits constituant notre première expérience en ce domaine.

(1) RAPER vient de rectifier ces pourcentages de drépanocytose ; la proportion des porteurs de sickle cell chez l'enfant est égale ou légèrement supérieure à celle de l'adulte. (*E. Afr. Med. J.*, 1949, 26 : 281-2).

II. Étiologie. — Étude génétique.

Il faut, dès l'abord, faire une distinction très nette entre la simple malformation des hématies, « sickle cell trait » ou « sicklelmia », uniquement mise en évidence par une méthode spéciale de laboratoire, et la véritable maladie, « sickle cell anaemia » ou « sickle cell disease », affection très grave n'atteignant que la minorité des porteurs de la malformation.

On sait que la forme spéciale, « drépanocytaire », des hématies est un caractère mendélien dominant, indépendant du sexe, et affectant essentiellement des sujets de race noire. La raison pour laquelle un certain nombre des sujets porteurs d'hématies falciformes présentent une affection constituant une entité anatomo-clinique indiscutable, est demeurée inconnue jusqu'à présent.

A. — DREPANOCYTOSE (Sicklelmia ; sickle cell trait).

1° INCIDENCE GÉNÉRALE.

Nous avons repris, dans le tableau ci-contre les pourcentages de porteurs d'hématies falciformes trouvés par divers auteurs lors d'examens systématiques effectués en divers points des continents américain et africain.

A côté de la détection d'un grand nombre de porteurs d'hématies falciformes et de malades faite au service clinique et à la policlinique du Centre de Pédiatrie de la Croix-Rouge à Léopoldville, nous avons procédé à une détection systématique de la drépanocytose à la consultation pour nourrissons indigènes (janvier-juin 1949) ainsi que dans une école de la ville (mars 49).

INCIDENCE DE LA DRÉPANOCYTOSE (SICKLE CELL TRAIT)

I. — RACE NOIRE

Régions	Auteurs	Nombre de sujets examinés	Drépanocytose (%)	Observations
<i>Amérique du Nord.</i>				
U. S. A.	Diggs et coll. (1933)	8.453	7,3 %	
<i>Amérique Centrale.</i>				
Mexique	Cardozo (1937)	1.263	9,4 %	
Antilles Anglaises	Tomlinson	—	9,— %	
et Porto-Rico	Pons et Oms	—	5,6 %	
Antilles Françaises	Montestruc et Caubet (1948)	—	5,5 %	
<i>Amérique du Sud.</i>				
Guyane française	Floch (1944)	102	4,— %	
Colombie	Mera (1943)	489	9,4 %	
Brésil	de Mendonca (1943)	168	9,4 %	
		238	6,4 %	mulâtres.
»	Boturao (1947)	162	14,— %	
		132	6,— %	mulâtres.
»	Da Silva (1945)	1.130	10,— %	noirs et mulâtres
<i>Afrique (Côte Occidentale).</i>				
Sierra Leone	Gosden et Reid (1948)	1.038	27,— %	
Côte d'Or	Reid (1946)		13,— %	
Gambie	Evans (1944)	67	28,— %	} 19,9 % sur 561 soldats.
Côte d'Or	»	132	16,6 %	
Nigeria	»	224	22,3 %	
Cameroun	»	138	15,2 %	
Bas-Congo	Lambotte-Legrand (1949)	392	24,— %	
		303	23,1 %	
Angola Portugais	Teixeira (1944)	186	27,9 %	
» »	Sarmento (1944)	216	8,3 %	
<i>Afrique du Sud.</i>				
Cap	Altmann (1945)	403	0,25 %	bantous
Rhodésie du Sud	Gelfand (1946)	500	8,— %	
Rhodésie du Nord	Beet (1946)	815	12,9 %	
	» (1947)	1.289	11,9 %	
<i>Afrique Orientale.</i>				
Uganda	Raper (1949) ⁽¹⁾	?	10,— %	adultes
		?	20,— %	enfants

(1) Pourcentages rectifiés par l'auteur (East Afr. Méd. J., 1949, 26 : 281) ; il existe de grandes variations de pourcentages suivant les tribus.

INCIDENCE DE LA DRÉPANOCYTOSE (SICKLE CELL TRAIT)

II. — AUTRES RACES.

Régions	Auteurs	Nombre de sujets examinés	Drépano-cytose (%)	Observations
U. S. A.	Syndestricker (1924)	1.000	0,0	% blancs
»	Korb et Miyamoto (1927)	100	0,0	% »
»	Diggs et collab. (1933)	309	0,0	% «
Mexique	Cardozo (1937)	307	0,32	% mexicains
»	Killingsworth (1936)		1,2	% indiens
Honduras	Mac Gawack (1944)	300	8,—	% »
Panama	Tomlinson (1945)	3.000	8,2	% »
Brésil	da Silva (1948)	671	0,0	% »
		166	1,8	% «sang mêlé»
	de Mendonca (1943)	604	0,99	% blancs
	Boturao (1947)	54	0,0	% r
Afrique Occidentale Anglaise	Findlay et coll. (1916)	568	0,0	% »

A la consultation de nourrissons, le sang de 413 nourrissons âgés de 12 jours à 20 mois (âge moyen : 7 mois) a été examiné en utilisant la technique d'Emmel et la lecture des résultats après vingt-quatre heures. 98 porteurs de globules rouges falciformes furent ainsi détectés. La présence des hématies falciformes ne se manifestant pas toujours dès les premières semaines de la vie (voir plus loin), nous avons jugé bon, afin de déterminer le pourcentage se rapprochant le plus de la réalité, d'éliminer de cette statistique les enfants de moins d'un mois (18 nouveau-nés, dont trois présentant la malformation). L'incidence du « sickle cell trait » se monte donc à 24 %.

Quant aux enfants plus âgés, 50 écolières de 13 à 17 ans et 253 écoliers de 8 à 18 ans furent soumis au test, qui s'avéra positif chez 9 d'entre elles et 61 d'entre eux : ce qui constitue une proportion globale de 23,1 %.

On doit normalement s'attendre à trouver un pourcentage légèrement plus élevé chez des nourrissons que chez de grands enfants ou des adultes, la grande majorité

des sujets atteints de la *maladie* à cellules falciformes n'atteignant pas l'âge scolaire.

La recherche des hématies falciformes est faite chez tout enfant entrant à notre clinique. Sur un total de 657 enfants de plus de quatre mois entrés entre le 1^{er} janvier 1949 et le 31 mars 1950, 630 furent testés ; si, de ces 630, nous éliminons 39 enfants atteints de la maladie à sickle cell, il nous reste 129 enfants ayant des hématies falciformes et ne présentant pas de signe de la maladie, soit une proportion de 21,82 %.

Le pourcentage de 23 à 24 % trouvé par nous à Léopoldville est de trois fois supérieur à celui trouvé chez les Noirs américains et prend place parmi les pourcentages les plus élevés relatés en Afrique : Seuls les chiffres cités par Teixeira (27,95 %) en Angola Portugais et par Gosden et Reid (27 %) dans la région de Freetown le dépassent légèrement.

2^o CARACTÈRE RACIAL.

La drépanocytose est-elle spécifique à la race noire ?
— La question reste discutée.

Un certain nombre de cas ont été décrits dans la race blanche. Sont-ils fatalement la conséquence d'un métissage plus ou moins lointain ? — Sans pouvoir trancher la question, on peut cependant faire remarquer que pratiquement tous les cas décrits l'ont été chez des sujets originaires du bassin méditerranéen ou d'Amérique.

En ce qui concerne la race rouge, rappelons que Mc Gawack (131) a trouvé 8 % de drépanocytose chez les indiens Caraïbes du Honduras et d'Amérique Centrale, Tomlinson (207) 11,2 % chez les « indigènes » de la zone du Canal de Panama, Killingsworth (111, 112) 1,2 % parmi les tribus d'indiens installées aux frontières Mexique-États-Unis. Enfin, les aspects radiologiques de certains squelettes retrouvés dans des tombeaux de

Mayas (Moor) et d'indiens (Feingold) sont comparables à ceux trouvés dans la maladie à cellules falciformes.

Toutes nos statistiques, ainsi que les cas cliniques rapportés, concernent uniquement la race noire, à l'exception de tout métissage.

Tous les sujets noirs examinés appartiennent à la grande race bantoue.

La majorité des enfants et nourrissons appartiennent à la race régionale des « Bakongo ». Mais en dehors des Bakongo, beaucoup d'autres races sont représentées, principalement celle des Bazombo. Nous n'avons pas trouvé de différence sensible entre les pourcentages de porteurs d'hématies falciformes pour les Bakongo d'une part, pour l'ensemble des autres races d'autre part : sur 256 nourrissons bakongo de notre consultation, 25 % présentaient un test positif, et sur 140 nourrissons appartenant aux autres races le pourcentage s'élevait à 22,1 % ; par contre, chez les écoliers, une légère différence se marquait en sens inverse : 22,3 % sur 139 bakongo, 23,8 % sur les 164 restants. Sur le total de 122 nourrissons, enfants et adolescents « bazombo » examinés, 24,6 % avaient des hématies falciformes.

3^o INFLUENCE DE L'AGE.

Quoique, dans quelques cas, on ait pu montrer in vitro le caractère falciforme des hématies du sang prélevé au cordon ombilical, les travaux de Diggs et collaborateurs (63) et de Scott et collaborateurs (170) ont nettement démontré que la fréquence et l'intensité de la drépanocytose étaient plus de deux fois inférieures chez les nouveau-nés que chez les enfants ou les adultes. C'est bien ce que confirment nos statistiques.

Les données recueillies à la consultation de nourrissons portent sur un nombre absolument trop restreint de nouveau-nés pour avoir une signification quelconque :

18 enfants de 12 à 30 jours, dont 3 porteurs d'hématies falciformes. Par contre, les statistiques du service clinique sont particulièrement démonstratives : chez 53 nouveau-nés âgés de 1 à 15 jours, il y eut 4 tests positifs (7,5 %) ; chez 57 âgés de 15 à 30 jours il y eut 9 tests positifs (15,7 %) ; chez 38 nourrissons âgés de 1 à 2 mois, 7 tests positifs (18,4 %), et chez 66 âgés de 2 à 4 mois, 12 tests positifs (18,2 %) ; comme nous l'avons vu, la proportion était de 21,8 % chez les enfants de plus de quatre mois.

Une diminution du pourcentage de porteurs d'hématies falciformes a été signalée chez les personnes âgées ; nous n'avons pas eu l'occasion d'étudier cette question.

Findlay et collaborateurs (80) trouvent le même pourcentage de porteurs chez les jeunes enfants (moins de 5 ans) que chez les adultes, soit 11,9 %. Beet (14), par contre, indique un pourcentage nettement plus élevé chez les jeunes enfants (17,1 %) que chez les enfants plus âgés (11,3 %) et les adultes (11,2 %). Raper (156) signale, sans donner des résultats précis d'enquête systématique, que la drépanocytose se trouverait en Uganda chez 20 % des enfants et 10 % seulement des adultes ; ces chiffres demanderaient confirmation. (1) Nous n'avons constaté qu'une légère différence entre la proportion des porteurs de sickle cell chez le nourrisson et chez le grand enfant ; cette donnée est celle qui satisfait le mieux l'esprit, car la différence entre les pourcentages de porteurs ne peut être constituée que par la petite minorité de porteurs atteints de la maladie et généralement décédés dès les premières années ; nous verrons ultérieurement qu'il n'y a aucune raison d'admettre une mortalité plus élevée chez les enfants atteints du simple « sickle cell trait ».

(1) Pourcentages récemment rectifiés par l'auteur lui-même (*E. Afr. Med. J.* 1949, 26 : 281).

Quant à la proportion nettement inférieure d'hématies falciformes trouvée chez quelques nouveau-nés porteurs du « trait » par Scott et collaborateurs, en utilisant la technique d'Emmel, elle est définitivement confirmée par nos résultats : pour les tests positifs (lus après un séjour de 24 heures à la température du laboratoire), chez les nouveau-nés de 1 à 15 jours, nous constatons une proportion moyenne approximative d'hématies falciformes inférieure à 40 %, chez les nourrissons de 15 jours à 2 mois la proportion est légèrement supérieure à 40 %, chez les nourrissons de deux à quatre mois le pourcentage moyen dépasse 50 %, tandis que chez l'ensemble des enfants de plus de quatre mois (sujets atteints de la maladie à hématies falciformes exceptés), la proportion est de plus de 70 %.

Ce faible pourcentage d'hématies falciformes constaté chez les nouveau-nés, avec accroissement pendant les premiers mois, correspond-il à une proportion moindre d'hématies malformées à cet âge de la vie ou à une moins grande aptitude à opérer le changement de forme dans les conditions d'observation, — nos investigations dans ce domaine ne nous permettent pas encore d'aborder la question. Watson (cité par Scott et collaborateurs) émet l'hypothèse que le faible taux d'hématies falciformes chez les nouveau-nés porteurs du « sickle cell trait » est dû à la persistance, pendant les premiers mois, de l'hémoglobine foetale.

Un autre problème méritant étude serait de savoir s'il existe une corrélation entre la possibilité de mettre très précocement en évidence des hématies falciformes et l'incidence ultérieure de la maladie à sickle cell.

4^o INFLUENCE DU SEXE.

La presque totalité des investigateurs ont mis en évidence l'absence de corrélation entre le sexe et l'inci-

dence de la drépanocytose. Nous n'avons relevé qu'une seule statistique nettement discordante : celle de Tomlinson (207) parmi la population indigène de la zone du Canal de Panama : sur 3.000 tests, 11,35 % positifs dans le sexe féminin, 7,2 % dans le sexe masculin.

STATISTIQUE DU SERVICE CLINIQUE (du 1-1-49 au 15-3-50)

Age et Sexe	Nombre d'enfants hospitalisés	Nombre d'enfants testés	Porteurs simples		Anémie drépanocyt.	
			Nombre d'enfants	% H.F.* (24 h.)	Nombre d'enfants	% H.F.* (24 h.)
0 à 15 jours						
♂	32	27	3			
♀	32	26	1			
total	64	53	4 (7,5 %)	38 %	—	—
15 j. à 1 mois						
♂	37	37	6			
♀	20	20	3			
total	57	57	9 (15,7 %)	45 %	—	—
1 à 2 mois						
♂	23	22	4		1	—
♀	17	17	3		—	—
total	40	39	7 (18,4 %)	45 %	1	60 %
2 à 4 mois						
♂	37	37			—	
♀	31	31			2	
total	68	68	12 (18,2 %)	55 %	2	95 %
4 m. à 15 ans						
♂	392	374	76		15	
♀	275	261	53		29	
total	667	635	129 (21,8%)	70 %	44	100 %
0 à 15 ans						
♂	521	497	96		16	
♀	375	355	65		31	
Total	896	852	161 (20 %)	65 %	47	

* Pourcentage approximatif de sickle cell à la préparation lutée d'Emmel, après un séjour de 24 heures à la température du laboratoire.

Tous nos résultats d'examens systématiques confirment l'indépendance des deux facteurs. Si nous consi-

dérons les 98 nourrissons de notre consultation chez lesquels nous avons trouvé des hématies falciformes, nous constatons qu'il y en a cinq — tous du sexe féminin — qui sont atteints de la maladie, et sur les 93 restants, il y a 47 garçons et 46 filles. Pour 102 enfants, chez lesquels une recherche d'hématies falciformes, effectuée à notre dispensaire pour un léger symptôme isolé, s'avéra positive mais qui furent cependant considérés comme simples porteurs, une étude familiale fut faite : sur 329 enfants examinés chez ces 102 familles à 2 enfants et plus, il fut trouvé 60 % des garçons et 61,3 % des filles atteints de drépanocytose. Quant aux données recueillies au service clinique, elles sont les suivantes : à l'exclusion des enfants atteints de la maladie à sickle cell, sur 359 garçons et 232 filles de plus de quatre mois, le pourcentage de porteurs d'hématies falciformes était respectivement de 21,17 % et de 22,84 % ; en englobant les enfants de 0 à 4 mois, les chiffres se rapprochent encore fortement : 19,96 et 20,06 %.

L'équivalence des sexes en ce qui concerne l'incidence de la drépanocytose doit donc être considérée comme solidement établie.

5^o RELATION AVEC D'AUTRES FACTEURS CONSTITUTIONNELS.

W. Cardozo (41) n'a trouvé aucune corrélation entre la présence d'hématies falciformes et celle des agglutinogènes A, B, M et N. Snyder par contre (191) aurait mis en évidence une relation entre l'anémie à cellules falciformes et les agglutinogènes M et N. (1). Nous avons pu vérifier l'absence de corrélation nette en ce qui concerne les groupes A-B-O ; des investigations sont en cours en ce qui regarde les groupes M-N.

(1) Cité par M. MOUREAU et coll., *Ann. de Méd. Légale*, 1949, XXIX, n° 3, p. 149.

J. Bauer (8 à 11) et d'autres ont observé certaines malformations congénitales chez des porteurs d'hématies falciformes ; les malformations congénitales ne nous ont pas semblé être plus fréquentes chez les porteurs de drépanocytes, sains ou malades, que chez les autres sujets.

6° ÉTUDE GÉNÉTIQUE.

En Amérique, où la drépanocytose a été cependant beaucoup étudiée, il ne semble pas y avoir eu de travail systématique concernant la transmission héréditaire ; suite à des examens familiaux à propos de certains cas cliniques, s'est imposée la notion d'un mode dominant de transmission.

Nous avons cité le travail récent effectué en Rhodésie du Nord par Beet (14) qui étudie le mode de transmission du « sickle cell trait » dans trois grandes familles d'une tribu bantoue ; les tableaux généalogiques qu'il a dressés démontrent de toute évidence le caractère mendélien dominant de la drépanocytose ; on retrouve approximativement, chez les descendants, les proportions impliquées par la théorie.

Parmi nos statistiques, nous relevons 205 ménages, dont un des enfants au moins était porteur d'hématies falciformes et dont aucun ne présentait de signe clinique ou hématologique de la maladie ; chez huit d'entre eux seulement (3,9 %) nous n'avons pu mettre en évidence le caractère falciforme des hématies chez aucun des deux conjoints.

Dans 177 cas où un seul des conjoints était atteint de drépanocytose, il s'agissait 93 fois de la mère et 84 fois du père.

Le point de départ de nos enquêtes familiales ayant toujours été l'enfant trouvé porteur d'hématies falciformes, nous nous sommes heurtés à une difficulté statis-

tique dans l'évaluation de la fréquence du « trait » dans la descendance ; nous avons été amenés à écarter les cas repérés et à ne considérer que les collatéraux. Pour ces derniers, les chiffres sont : 72 porteurs d'hématies falciformes pour 71 porteurs d'hématies normales, dans les cas où la mère seule est atteinte de drépanocytose. Si nous examinons les collatéraux des enfants atteints d'anémie à sickle cell (supposés homozygotes), nous devons normalement trouver la proportion théorique de deux tiers de porteurs ; en fait, le test d'Emmel s'est avéré positif dans 45 cas et négatif dans 25 autres.

Les lois de l'hérédité dominante fixent la proportion des porteurs dans la descendance à 50 % quand un des parents est lui-même porteur de la tare, à 75 % (dont un tiers d'homozygotes) quand les deux parents sont tarés, — à condition de ne considérer que des familles où les parents tarés sont hétérozygotes ; tout parent homozygote pour le caractère falciforme des hématies devrait avoir la totalité de sa descendance atteinte de drépanocytose. — Le fait que nous ayons trouvé, chez la descendance des nombreuses familles examinées, des proportions égales ou légèrement inférieures aux proportions théoriques ci-dessus, nous autorise à penser qu'il n'y avait pas d'homozygotes parmi les parents. Nous avons pu vérifier aisément cette hypothèse : parmi les familles à 3, 4, 5, 6 et 7 enfants étudiées, celles dont tous les enfants sont porteurs de drépanocytes se trouvent être en nombre légèrement inférieur à celui fixé par les lois de la probabilité (les parents porteurs supposés hétérozygotes).

B. Anémie drépanocytaire (Sickle cell anemia ; sicklanemia ; sickle cell disease).

Le tableau clinique que nous traçons plus loin permet de se rendre compte des caractéristiques de l'affection

que nous avons rencontrée dans notre service de pédiatrie et que nous considérons comme étant la maladie à cellules falciformes de l'enfant noir ; cette affection constitue une entité clinique indiscutable et, s'il existe une autre pathologie des porteurs d'hématies falciformes — que nous n'avons pas vue — les données développées ci-dessous gardent toute leur valeur.

1° FRÉQUENCE.

Pour pouvoir établir un rapport précis entre le nombre de sujets atteints de la maladie à hématies falciformes et celui des simples porteurs de la malformation dans une population donnée, certaines conditions sont requises :

a) détection systématique des porteurs, chose aisée ;
b) détection correcte, parmi ces porteurs, des sujets malades, chose plus délicate, exigeant la présence d'une très bonne organisation médicale, la répétition des examens hématologiques et la connaissance pratique de l'affection ;

c) choix correct des sujets en fonction de leur âge, la fréquence de la maladie devant s'avérer minime en-dessous de six mois et au-dessus de huit ans ;

d) rejet de toute statistique établie en milieu hospitalier ou basée sur les données d'autopsies systématiques : les sujets atteints de la maladie ont en effet une morbidité et une mortalité importantes inhérentes à leur affection, entre certaines limites d'âge.

Or, les quelques chiffres proposés tant en Amérique qu'en Afrique sont le résultat d'investigations où certaines de ces conditions n'ont pas été remplies. Les proportions de 1/9 trouvée par Sydenstricker (199) et de 1/40 trouvée par Diggs (63) aux É.-U., de 9 % avancée par Tomlinson au Panama, ont trait à une population d'hôpital, celle de 1/50 (Sydenstricker) à un groupe d'écoliers ; en Afrique, Smith (186) trouve, à l'examen nécropsique de 500 enfants de moins de trois ans, 6 ma-

ladies drépanocytaires contre 24 drépanocytoses ($1/4$), Robertson et Findlay (161) étudient l'incidence de la maladie chez des soldats indigènes hospitalisés (rapport $1/151$), et Beet (15) chez des enfants hospitalisés ($1/25$).

Si nous procédions de façon analogue et établissions le rapport à partir des enfants hospitalisés dans notre service (du 1-1-49 au 15-3-50), nous obtiendrions le chiffre suivant : $39/161$, soit environ $1/4$; par ailleurs, sur 36 enfants ayant des hématies falciformes et décédés à notre clinique pendant la même période, 20 étaient atteints de la simple drépanocytose et 16 atteints indiscutablement de la maladie à sickle cell, soit un rapport de $4/5$: c'est le rapport que nous aurions du trouvé en procédant à des autopsies systématiques. Si le rapport de $1/4$, et a fortiori celui de $4/5$, sont tout-à-fait artificiels et fortement supérieurs au rapport réel, il est à remarquer que toute statistique concernant de grands enfants et des adultes sera sans doute fausse en sens inverse : Ce dont témoigne notre statistique parmi 303 écoliers et écolières de 8 à 18 ans, où, sur 70 enfants porteurs de drépanocytes, nous n'avons trouvé aucun atteint de la maladie drépanocytaire.

Nous avons essayé de nous rapprocher le plus possible des conditions idéales d'observation en nous basant sur les examens systématiques faits à la consultation de nourrissons et cités plus haut. Sur 98 nourrissons, trouvés porteurs d'hématies falciformes et âgés de sept mois en moyenne au moment du test, les examens complémentaires et l'observation clinique échelonnés sur une durée variant de huit à douze mois ont permis de mettre en évidence cinq cas certains (obs. 15, 26, 28, 37, 47) d'anémie à hématies falciformes, tandis qu'un cas est resté douteux par suite du décès de l'enfant survenu brusquement à domicile. Nous pouvons donc admettre un rapport oscillant autour de 6 %. Cette proportion constitue un élément de vérification pratique de la

conception génétique de la maladie à laquelle nous ont conduits nos enquêtes familiales. Étant donné que, dans toutes nos observations d'enfants atteints de maladie à sickle cell, des signes nets de l'affection sont apparus au plus tard au début de la deuxième année, ce pourcentage doit être un assez bon reflet de la réalité.

Le rapport de 6 % que nous avons trouvé à Léopoldville où environ 24 % de la population sont porteurs d'hématies falciformes, n'est pas applicable à d'autres populations qui présenteraient un pourcentage de porteurs différents : selon notre conception génétique de l'affection, la relation numérique entre malades et porteurs est une relation parabolique.

Le fait qu'en certaines régions, notamment d'Afrique, on estime la maladie très rare malgré une incidence du « sickle cell trait » égale ou supérieure à celle trouvée aux États-Unis, semble trouver son origine dans la méconnaissance de certains signes de l'affection et de la nécessité de la rechercher avant tout chez le nourrisson.

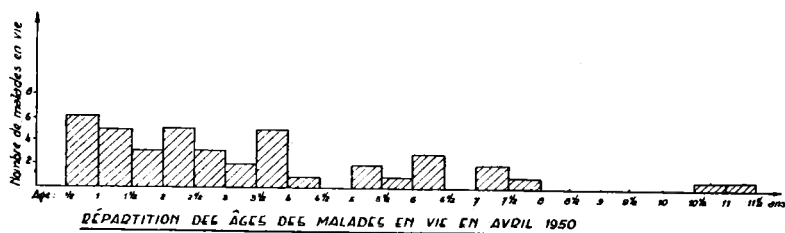
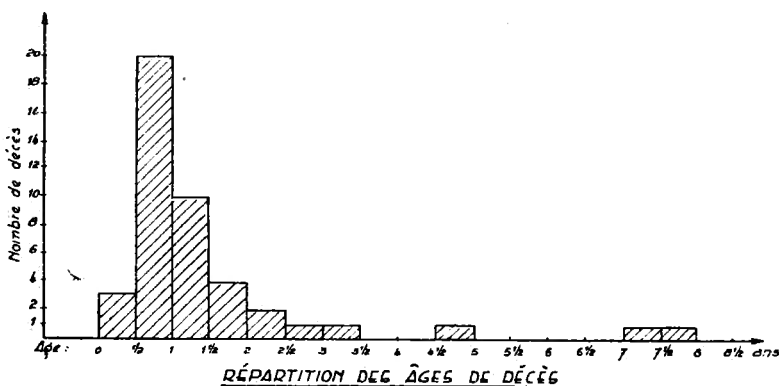
2^o CARACTÈRE RACIAL.

La liaison entre la maladie drépanocytaire et la race noire se superpose à celle existant entre cette race et la simple drépanocytose.

3^o INFLUENCE DE L'ÂGE.

Si la drépanocytose est aisément mise en évidence à la naissance ou du moins dans les semaines qui suivent celle-ci, la maladie qui frappe certains porteurs d'hématies falciformes ne se manifesterait pas le plus souvent avant le second semestre de la première année. Mais, dès ce second semestre, une lourde mortalité est enregistrée chez ces malades et toute statistique faite en dehors de cette période est nécessairement fautive. En ce qui regarde les enfants faisant l'objet des 85 premières

observations, des nouvelles précises ont pu être obtenues au sujet de 82 d'entre eux. Sur ces 82, après une période de recul variant de 1 à 19 mois, 44 étaient décédés. Les graphiques de répartition des âges de décès, d'une part, et des âges des enfants en vie en avril 1950, d'autre part, sont reproduits ci-dessous.



4^o INFLUENCE DU SEXE.

On admet actuellement qu'il n'y a pas d'influence du sexe sur l'incidence de la maladie à sickle cell (Traité d'hématologie de Wintrobe, de J. Bernard, ...). En 1938,

Mason (129 bis) écrivait encore que la maladie prédominait très nettement dans le sexe masculin, dans un rapport de 3/1. Dans notre série de cas, nous relevons une prédominance de filles (1,7/1) ; nous ne pouvons cependant tirer aucune conclusion générale de cette constatation.

5^o ÉTUDE GÉNÉTIQUE.

Parmi 159 enfants de familles différentes porteurs de sickle cells détectés à notre policlinique, et considérés après examens complémentaires comme exempts de la maladie, nous en avons relevé 140 dont un seul des parents avait la tare, et 19 dont les deux parents possédaient des hématies falciformes, soit environ 12 %. A la consultation de nourrissons, nous trouvons une proportion presque identique : sur 83 nourrissons ayant le « sickle cell trait » et chez lesquels on ne put mettre la maladie en évidence, 10 avaient des parents possédant tous deux des drépanocytes (12 %). Ce rapport est très voisin du rapport théorique (13 %) pour une incidence de 23 % de la drépanocytose (voir plus loin).

Par contre, si nous examinons les résultats des enquêtes familiales faites à partir des 88 cas d'anémie drépanocytaire qui font l'objet de cette étude, nous constatons que 73 fois le père et la mère furent trouvés porteurs de sickle cell, et, parmi les 15 ménages restants, trois fois seulement des hématies falciformes ne purent être mises en évidence dans le sang de la mère.

Parents de 88 enfants atteints d'anémie à sickle cell			
	Père HF	Père HN	Père NT
Mère HF	73	7	4
Mère HN	2	—	1
Mère NT	1	—	—
HF = hématies falciformes HN = » normales NT = » non testées			

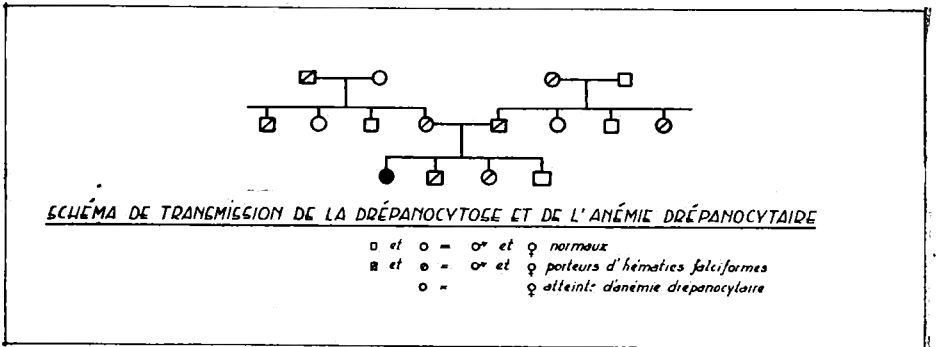
Nous tenons à faire remarquer que les trois cas où le test est resté négatif chez la mère (observation 27, 35 et 74) figurent parmi les quelques cas où le diagnostic semble le moins assuré ; nous ne les avons cependant pas retranchés de notre étude, étant donné que nous n'avions aucun autre diagnostic à proposer.

Les chiffres ci-dessus démontrent que, sinon dans la totalité du moins dans l'immense majorité des cas, la maladie est liée à l'homozygotisme. Car, si un enfant, ayant des hématies falciformes ainsi que ses deux parents, n'a qu'une chance sur trois d'être homozygote, le fait de relever presque toujours la tare chez les deux parents en ce qui concerne les enfants malades ne peut s'interpréter que par l'homozygotisme de ces derniers. Quand nous parlons de maladie drépanocytaire, il s'agit évidemment de l'affection que nous avons observée chez l'enfant et que nous décrivons plus loin.

Si les malades sont généralement des homozygotes, tous les homozygotes sont-ils voués à la maladie ? Oui, puisque nous ne trouvons pas trace d'homozygotisme parmi les parents lors des centaines d'enquêtes familiales que nous avons faites (voir page 21).

Si la forme en faucilles des globules rouges est un

caractère, en principe non pathologique, qui se transmet suivant l'hérédité dominante, l'anémie à cellules falciformes, elle, entité pathologique, obéit aux lois de l'hérédité récessive, avec cette particularité que les hétérozygotes sont identifiables à l'aide d'une méthode de laboratoire.



Par ailleurs, du fait de leur décès prématuré, les sujets atteints de maladie drépanocytaire ne sont généralement pas amenés à se reproduire.

Cette conception à laquelle nous ont menés nos recherches permet d'envisager sous une forme simple et mathématique la relation de fréquence entre malades et simples porteurs de la tare.

RÉSULTATS A LA CONSULTATION DE NOURRISSONS (décembre 48 à juin 49).

1. Incidence des hématies falciformes :

	— d'un mois	+ d'un mois	Total
nourrissons examinés	18	395	413
» porteurs d'h. f.	3	95 (24%)	98

2. Relation avec le sexe

	porteurs simples	malades certains	malades probables
nombre de garçons	47	—	—
» de filles	45	5	1

3. Étude familiale.

	Malades certains	Malades probables	Porteurs simples	Totaux
M _{HF} P _{HF}	4	1	9	14
M _{HF} P _{HN}	1	—	33	34
M _{HN} P _{HF}	—	—	34	34
M _{HN} P _{HN}	—	—	2	2
M _{HF} P _{NT}	—	—	5	5
M _{HN} P _{NT}	—	—	5	5
M _{NT} P _{HF}	—	—	1	1
M _{NT} P _{HN}	—	—	1	1
M _{NT} P _{NT}	—	—	4	4
Totaux	5	1	92	98
N. B. — HF signifie hématies falciformes HN » hématies normales NT » non testé M » mère ; P signifie père.				

Si nous considérons une maladie héréditaire récessive, où les malades se reproduisent normalement, nous constatons qu'il existe un rapport d'équilibre entre les proportions d'hétérozygotes et d'homozygotes tel que

$$r' = 2(\sqrt{r''} - r''),$$

r' étant le rapport entre les hétérozygotes et la population totale, r'' le rapport entre les homozygotes et cette même population. Ce rapport d'équilibre viendrait-il à être perturbé à un moment donné, il en résulterait, au cours des générations suivantes, une modification de la somme $r' + r''$, mais le rapport d'équilibre entre r' et r'' tendrait à se rétablir rapidement. Une fois cet équilibre rétabli, r' et r'' et leur somme r resteront identiques de génération en génération, toutes choses étant égales et à condition que n'intervienne aucune perturbation de l'extérieur. Toutes les relations mathématiques traduisant les phénomènes de l'hérédité récessive ne sont pas

applicables à la maladie drépanocytaire, laquelle n'est généralement transmise que par les hétérozygotes.

Si nous considérons la génération naissante et désignons par r la proportion de tous les individus ayant des hématies falciformes, par r' celle des hétérozygotes et par r'' celle des homozygotes (par rapport à l'ensemble des individus), nous établissons aisément les rapports simples suivants, qui se trouvent être identiques aux précédents

$$\begin{aligned} r &= 2 \sqrt{\overline{r''}} - r'' \\ r &= \frac{r'}{2} + \sqrt{\overline{r - r'}} \\ r' &= 2 (\sqrt{\overline{r''}} - r''). \end{aligned}$$

En connaissant un des trois rapports, on en déduit immédiatement les deux autres.

Mais ces équations ne sont applicables qu'à l'intérieur d'une même génération. Désignons par R , R' et R'' les mêmes proportions dans la génération précédente, et nous pourrons établir de nouvelles relations valables d'une génération à l'autre. Dans la génération précédente, représentée par des adultes, seuls les simples porteurs de la tare existent encore et peuvent être identifiés. La relation offrant le plus d'intérêt pratique sera donc celle qui lie la proportion des porteurs d'une génération (R') aux proportions r , r' et r'' de la génération suivante :

$$\begin{aligned} r' &= R' - \frac{R'^2}{2} \\ r'' &= \frac{R'^2}{4} \\ r &= R' - \frac{R'^2}{4} \\ R' &= r + r'' \end{aligned}$$

Ces formules démontrent la tendance à la diminution progressive, de génération en génération, de la drépano-

cytose, à condition que n'intervienne aucun facteur perturbateur de l'extérieur (mélange avec d'autres populations à indice drépanocytaire différent) ou de l'intérieur (mutations), et en supposant une mortalité identique chez les porteurs du « trait » et chez les individus à hématies normales.

Si nous appliquons ces données théoriques à une population comme celle de Léopoldville, nous en retirons des éléments d'information intéressants. La cité indigène groupe plus de 150.000 habitants ; le nombre annuel des naissances à Léopoldville, et en province de parents habitant régulièrement la ville, peut être évalué à 7.500. Chaque année, il naît donc 1.800 (24 %) enfants possédant des hématies falciformes, dont environ 123 (1,65 %) sont voués à la redoutable affection ; ce qui signifie que chaque année un nombre à peu près égal d'enfants meurent d'anémie à sickle cell. Cette dernière devrait donc figurer comme une des causes les plus fréquentes de décès d'enfants sur les registres d'hôpitaux. Comme une partie non négligeable des décès par anémie drépanocytaire surviennent avant l'âge d'un an, cette affection exerce une influence certaine sur le taux de la mortalité infantile, et cette influence ira sans doute en augmentant au fur et à mesure que le taux de la mortalité infantile, encore très élevé, sera progressivement réduit.

Une cinquantaine de cas sont diagnostiqués dans le cours d'une année dans notre service ; cela nous semble en concordance avec le chiffre annuel de 123 cas survenant chez les enfants issus de parents domiciliés à Léopoldville. Par ailleurs, sur 108 décès d'enfants de moins d'un an survenus à notre clinique en 49, 11 (10,2 %) au moins concernent des anémies à sickle cell ; nous disons au moins, du fait que quelques décès sont survenus dans les minutes ayant suivi l'admission et qu'il fut impossible de poser un diagnostic tant soit peu précis. Sur 146 décès d'enfants de 0 à 15 ans enregistrés durant la même pé-

riode, 13 au moins étaient attribuables à l'anémie drépanocytaire (8,9 %).

La formule $r = 2 \sqrt{r''} - r''$ indique qu'il n'y a pas de relation linéaire entre r et r'' et que, pour une augmentation ou une diminution données de r (proportion totale des porteurs), il y aura une augmentation ou une diminution beaucoup plus importante de r'' (proportion des malades). C'est ainsi que si nous comparons l'incidence de la maladie (1,65 % de la population) dans la région du Bas-Congo, où $r = 24$ %, à celle qui doit théoriquement exister dans la population noire des États-Unis d'Amérique où r est environ trois fois moindre (7,5 %), le calcul nous révèle que la proportion des malades r'' doit être plus de dix fois inférieure (0,146 % de la population). Rappelons que dans une de ses publications, Sydenstricker (199) a évalué la proportion des malades à 0,2 % de la population noire d'Amérique du Nord.

Nous croyons être les premiers à développer semblable thèse et à l'établir sur de nombreux faits. En relisant les observations d'anémie drépanocytaire publiées avec étude familiale, on en trouve cependant, — à commencer chez Huck (100) — où les deux parents ont été trouvés porteurs d'hématies falciformes ; à propos de l'un ou l'autre cas personnel, quelques auteurs ont parlé d'un rôle aggravant joué par l'héritage d'une double tare. Enfin, tout récemment, Beet (15), qui admet que l'affection est très rare en Rhodésie du Nord malgré une incidence du « trait » de 12,4 %, découvre un cas d'anémie à drépanocytes chez une petite fille de deux ans dont les deux parents sont porteurs de la tare et émet audacieusement l'hypothèse que la maladie pourrait être liée à l'homozygotisme ; toutefois, dans la même publication, il parle d'homozygotisme chez un certain nombre de parents pour expliquer, chez les enfants, une incidence du « trait » trouvée un peu plus élevée que la norme établie par les lois de Mendel.

Le fait que les constatations relatées par nous n'aient pas été faites de longue date, notamment par les auteurs américains, nous semble justiciable de plus d'une explication : la drépanocytose, et a fortiori la maladie à sickle cell, est moins fréquente en Amérique que sur la côte occidentale d'Afrique, de sorte que la réunion d'un grand nombre de cas est moins aisée ; l'enquête familiale est peut-être moins facile que pour nous, et bien des auteurs ne se sont guère intéressés à l'aspect génétique de la question ; bien des cas décrits comme anémies à cellules falciformes n'étaient sans doute que des anémies d'origine diverse chez de simples porteurs de la tare ; enfin, l'homozygotisme n'est pas formellement exclu quand c'est le père qui a des hématies normales.

Même s'il existait une pathologie spéciale du simple porteur hétérozygote, ou une réaction plus ou moins particulière à certains processus morbides, les faits établis plus haut n'en garderaient pas moins leur valeur.

Par ailleurs, doit-on admettre que la maladie à sickle-cell, que nous décrivons plus loin ne se voit jamais que chez les homozygotes ? Ne doivent être considérés comme certainement hétérozygotes que les individus dont la mère ne possède pas la tare. Nous n'avons vu que trois cas de maladie chez semblables hétérozygotes, et ces cas figurent parmi ceux que nous considérons comme les moins démonstratifs. Si des cas tout-à-fait caractéristiques sont constatés chez des hétérozygotes certains, il sera particulièrement intéressant, à la lumière de ce qui précède, d'essayer de mettre en évidence, chez la mère du malade, la tare qui, se combinant à celle du père, a pu déterminer la maladie chez l'enfant.

III. Étude Clinique et Hématologique.

Nos conditions de travail ne nous ayant pas permis d'acquérir une expérience personnelle sur l'aspect anatomo-pathologique de cette affection, nous aborderons immédiatement l'étude clinique et hématologique.

DÉBUT.

Nous avons eu l'occasion de rencontrer l'affection chez des enfants de deux à huit ans dont l'anamnèse démontrait que la maladie évoluait depuis longtemps déjà, généralement dès avant l'âge de la marche. L'étude de ces observations ne permet évidemment pas de préciser l'âge et le mode d'apparition de l'affection.

Même les cas, vus généralement entre cinq et douze mois, qui nous furent présentés à l'occasion de la première manifestation ayant alerté les parents, même ces cas ne permettent pas souvent d'analyser le mode du début, étant donné qu'au premier examen plusieurs symptômes se trouvent déjà présents.

Dans quelques cas, enfin, il nous a été donné de suivre des nourrissons reconnus porteurs d'hématies falciformes à l'examen systématique fait dans les premiers mois ; ces quelques cas joints aux précédents nous permettent de nous faire une idée assez précise du début de l'affection.

Le début réel se place le plus souvent vers l'âge de quatre à six mois, rarement plus tôt (observations 25, 28, 35, 59, 69) ; il semble bien, d'ailleurs, que, même chez les futurs malades, le nombre d'hématies anormales

(en préparation lutée) et le degré de l'anomalie augmentent dans les premiers mois de la vie pour atteindre 100 % ou presque, d'hématies typiquement déformées vers l'âge de quatre mois. Ce début insidieux semble bien consister avant tout en de légères modifications hématologiques : malgré un taux normal ou subnormal d'hémoglobine, apparition dans le sang d'un nombre modéré (1, 2, 4, pour 100 leucocytes) de normoblastes le plus souvent orthochromatophiles, d'un nombre accru de réticulocytes, d'anisocytose et de poïkilocytose. D'autres signes apparaîtront, suivant un ordre chronologique variable selon les cas : le plus fréquemment c'est une anémie franche, cliniquement appréciable, accompagnée ou non de subictère ; un signe hématologique relativement précoce est l'augmentation de la leucocytose, avec parfois un léger degré de myélocytose ; le subictère ou la splénomégalie est parfois le premier signe qui retient l'attention du médecin, toutefois il est rare qu'il n'existe pas déjà à ce moment-là un léger degré d'anémie avec réaction normoblastique. Mais tous ces signes, y compris l'anémie parfois intense, passent le plus souvent inaperçus aux yeux de la mère indigène et la raison qui l'amène fréquemment à consulter est l'apparition de gonflements localisés au niveau des extrémités des membres ; ces gonflements que nous décrirons plus loin apparaissent généralement entre le cinquième et le douzième mois, leur seule vue impose bien souvent le diagnostic, confirmé par la suite de l'examen clinique et par l'examen hématologique ; il n'est pas rare que l'enfant soit montré au médecin vingt-quatre heures avant l'apparition des gonflements parce qu'il pleure et crie sans cesse et est subfébrile. Sur 36 nourrissons de moins d'un an chez lesquels le diagnostic a été posé vraisemblablement très peu de temps après l'apparition des premiers signes, 20 nous furent présentés en raison de l'apparition de gonflements des extrémités.

Parmi ces vingt cas, l'examen de l'enfant révélait, le même jour, 10 fois une anémie franche et 6 fois une anémie légère ; la splénomégalie, le subictère, l'hyperleucocytose furent rencontrés chacun 2 fois ; la normoblastose par contre était présente dans 16 cas. Parmi les 16 cas restants, 14 fois l'anémie nous amena au diagnostic, soit qu'il s'agit d'une crise hémolytique aiguë, soit que l'anémie fut constatée à l'examen de l'enfant lors d'une affection intercurrente ou à la consultation de nourrissons ; dans un cas ce fut, chez un nourrisson suivi à notre consultation, l'apparition de normoblastes dans le sang, avec un taux d'hémoglobine subnormal et l'absence d'autre affection anémiant, qui nous fit poser le diagnostic ; dans le dernier cas, ce fut la constatation de subictère, de splénomégalie, d'hyperleucocytose et de normoblastose qui conduisit au diagnostic. Dans six de ces seize cas, nous avons eu l'occasion de voir apparaître ultérieurement des gonflements des extrémités.

SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE.

Une fois constituée, l'affection s'avère être essentiellement une anémie hémolytique, dont les caractères particuliers qui en font une entité clinique et hématologique indiscutable sont actuellement bien connus. Rappelons qu'il s'agit d'une affection héréditaire, liée à une malformation des hématies, consistant en une anémie normoblastique, normochrome, avec résistance globulaire normale ou accrue, accompagnée d'hyperleucocytose, parfois d'éosinophilie, souvent de myélocytose ; des crises hémolytiques, d'intensité et de fréquence variables, marquent les différentes étapes de l'affection ; le caractère hémolytique de l'anémie rend compte de l'ictère, de l'hyperbilirubinémie, de l'urobilinurie, de l'hépatosplénomégalie ; par ailleurs, l'engorgement des capillaires, générateur de thromboses et d'infarctus, rend plus

ou moins compte d'une autre partie de la symptomatologie : douleurs ostéo-articulaires, gonflements variés, crises abdominales, troubles nerveux, poussées néphritiques. Une grande partie de la symptomatologie de l'anémie à sickle-cell, jusques et y compris certains signes particuliers tels que modifications radiologiques du squelette et ulcères de jambe, se retrouvent dans les autres anémies hémolytiques familiales : anémie de Cooley et anémie (ou ictère) hémolytique congénitale.

Cette symptomatologie générale, nous l'avons retrouvée dans l'étude de l'affection chez le nourrisson et l'enfant indigènes du Bas-Congo. Si nous croyons cependant utile de décrire ce que nous avons vu, c'est que la rapidité de l'évolution nous a paru différente de celle rapportée chez le noir américain, et que nous croyons pouvoir apporter des précisions dans le tableau clinique de l'affection chez le jeune enfant.

DESCRIPTION DE LA FORME CLINIQUE ET DE L'ÉVOLUTION LE PLUS FRÉQUEMMENT RENCONTRÉES.

Nous avons, dans un chapitre précédent, attiré l'attention sur la haute mortalité enregistrée dans le courant des deuxième et troisième trimestres de la vie des nourrissons atteints d'anémie à hématies falciformes. L'affection se manifestant rarement avant les 5^e ou 6^e mois, il en résulte que dans un très grand nombre de cas sa durée n'excède pas quelques mois. L'affection se caractérise par une hémolyse anormale, continue, pouvant être mise en évidence entre les crises, et même avant la première. Sur cela viennent se greffer des crises hémolytiques successives, plus ou moins intenses, plus ou moins prolongées, entrecoupées de périodes de latence au cours desquelles l'état de santé de l'enfant peut paraître satisfaisant.

A plusieurs reprises il nous a été donné d'assister à

la première crise et d'en suivre, jour par jour, le développement. La raison de la consultation est variable : depuis un jour ou deux l'enfant est févreux, difficile, ne dort plus ; très souvent il présente depuis la veille un gonflement du dos des pieds, du dos des mains, des doigts... . Il s'agit le plus souvent d'un bel enfant, bien développé pour son âge, assez grassouillet, voire un peu bouffi, aux cheveux bien crépus et bien noirs, dont la peau, lisse et normalement colorée, n'accuse aucune de ces lésions sèches, desquamantes, dépigmentées, si fréquentes dans les troubles de carence et dans l'ankylostomiase. L'examen peut révéler un léger subictère et un peu d'anémie, mais cela n'est pas constant. La rate, de consistance ferme, déborde le gril costal d'un à deux travers de doigt et semble douloureuse ; l'hypertrophie hépatique apparaîtrait comme plus rare à ce stade.

La plupart du temps, des gonflements apparaissent chez le nourrisson lors de cette première crise, gonflements caractéristiques par leur aspect et surtout par leurs localisations. Ces gonflements, tendus, chauds, douloureux à la palpation, revêtent nettement le type inflammatoire. Nous avons eu chez 27 enfants l'occasion d'assister à la toute première manifestation de ce signe clinique : 15 fois il s'agissait de nourrissons âgés de 6 à 8 mois, dans 6 cas l'enfant avait moins de 6 mois, dans 6 autres cas il avait plus de 8 mois ; le plus jeune était âgé de 3 mois et 8 jours, le plus âgé avait 13 mois.

Souvent ces premiers gonflements sont multiples, ou, plus exactement, les atteintes successives des différentes extrémités se font dans un laps de temps si court qu'elles apparaissent comme simultanées. Survient en premier lieu un gonflement localisé, avec une fréquence sensiblement égale, soit à la partie distale du dos des pieds, soit au dos des mains ou des poignets, soit à certains segments des doigts : les premiers segments des deuxième, troisième et quatrième doigts sont le plus sou-

vent touchés, l'auriculaire et surtout le pouce le sont plus rarement. Des gonflements similaires localisés au deuxième segment des doigts peuvent également se voir, isolés ou accompagnant ceux des premiers segments.

Ils atteignent, par ordre de fréquence décroissante, les troisième, quatrième, deuxième et cinquième doigts, jamais le pouce. Nous n'avons jamais rencontré d'autres localisations que celles citées ci-dessus lors de la première manifestation de ce symptôme.

L'examen hématologique effectué au début de cette première crise révèle, avec un taux d'hémoglobine normal ou subnormal, de l'hyperleucocytose, avec souvent myélocytose, et des signes de régénération sanguine accrue : hématies nucléées, d'un nombre essentiellement variable d'un sujet à l'autre et pouvant être déjà très élevé, basophilie avec anisocytose et poïkilocytose marquées, augmentation des réticulocytes.

Dans les jours qui suivent, on assiste à une accentuation des gonflements et leur apparition au niveau d'extrémités jusque là indemnes. Une élévation thermique se maintient pendant cette période. Parfois la crise dure une semaine, parfois elle s'étale sur un ou deux mois avec atteinte successive et multiple des différentes extrémités, ou plus rarement de la racine d'un membre (épaule, cuisse). L'hypertrophie splénique s'accroît, le subictère fonce parfois jusqu'à donner un ictère franc, verdâtre, avec urines foncées, urobilinurie, hyperbilirubinémie, tandis que l'anémie se marque davantage. C'est plus souvent vers la fin de la période de gonflements que la grosse chute du taux d'hémoglobine est enregistrée ; cette chute, de l'ordre de 2 à 4 g. %, ne semble pas dépendre de la durée de la crise. Parallèlement on assiste à une recrudescence de l'activité médullaire et au passage d'un plus grand nombre de normoblastes, surtout orthochromatophiles, dans le sang circulant. L'anisocytose, la poïkilocytose et la polychromatophilie des hématies

sont intenses ; la basophilie est telle que parfois l'obtention d'une bonne coloration n'est pas aisée. Cette chute d'hémoglobine s'effectue en trois ou quatre jours ; entre-temps les gonflements s'atténuent, puis disparaissent, la température redevient normale, l'enfant n'accuse plus qu'une grande fatigue. Le taux d'hémoglobine remonte progressivement et spontanément, sans traitement aucun : c'est à ce moment que la normoblastose est la plus intense ; mais les chiffres sont extrêmement variables d'un enfant à l'autre : tandis que chez certains le nombre d'hématies nucléées pour cent leucocytes sera toujours relativement bas (10-20 %) même après une crise hémolytique, chez d'autres il sera toujours trouvé très élevé (100 à 500 %), et cela indépendamment de toute thérapeutique.

L'état de l'enfant s'améliore rapidement et en l'espace d'une semaine tout semble être rentré dans l'ordre. En réalité, en y regardant d'un peu plus près, on constate que le taux d'hémoglobine ne revient pas au point de départ, mais se fixe un peu plus bas ; s'il était à l'origine de 10 ou 11 g. %, et qu'il se soit, au cours de cette première crise, abaissé à 6 ou 7 g. %, il est fréquent de le voir se fixer à 8 ou 9 g. % durant toute la période suivante. Une hyperleucocytose (12 à 30.000) et une normoblastose variable persistent. L'ictère pâlit, mais les conjonctives gardent un reflet jaune-verdâtre, le volume de la rate est augmenté et la consistance est plus dure, tandis qu'une légère hypertrophie hépatique est notée.

Quelques semaines ou quelques mois se passent de la sorte. Mais une seconde crise survient tôt ou tard, puis une troisième, une quatrième... Très semblables à la première dans leurs grandes lignes, elles s'en distinguent cependant par l'apparition de quelques autres signes ; ce sont des douleurs osseuses ou ostéo-articulaires : l'enfant, qui commence alors à se tenir debout, à marcher, se refuse à tout mouvement ; en plus des gonfle-

ments déjà mentionnés et qui peuvent se répéter, on note plus fréquemment une atteinte des segments proximaux des membres : dos des poignets, dos de l'avant bras, gonflement annulaire de la partie inférieure du bras, région antérieure de la cuisse... Dès ce stade, quand il y a eu des gonflements prolongés, on peut voir des altérations de la texture osseuse à l'examen radiographique. Une bouffissure de la face, un œdème palpébral peuvent également survenir sans aucun signe d'atteinte rénale. Il n'est pas rare que l'enfant accuse des douleurs abdominales, notamment dans le flanc gauche. Fréquemment sont notés un accroissement de la matité précordiale et la présence de souffles systoliques et diastoliques plus souvent localisés à la base et existant même en dehors des crises, alors que le taux d'hémoglobine reste dans des limites satisfaisantes. La radiographie du thorax montre une augmentation globale de l'ombre cardiaque ; nous n'avons pu pratiquer d'E. C. G.

Cependant, au cours de ces crises successives, le taux d'hémoglobine s'abaisse dangereusement (4 g., 3 g. %...); néanmoins tout peut encore bien se passer lors de la deuxième crise et ce n'est que la troisième ou la quatrième crise qui emportera le petit malade.

A l'intérieur du cadre de cette forme clinique habituelle, il existe évidemment de nombreuses variantes individuelles.

Tandis que toute l'histoire clinique de certains nourrissons est centrée sur les gonflements successifs, chez d'autres ce signe clinique reste à l'arrière-plan, pouvant même parfois (le cas est rare) ne pas se manifester. L'anémie est de règle chez tous, mais les crises hémolytiques abaissent de façon très variable le taux d'hémoglobine et, dans l'intervalle des crises, tous les chiffres de 4 à 10 g. % peuvent se rencontrer. Quant au taux des normoblastes, nous l'avons déjà vu, il varie dans de très larges limites ; il en est de même de la leucocytose. Chez

certains on voit apparaître un ictère intense, chez d'autres le subictère peut être très léger, ou même faire défaut. Des nourrissons d'un an ou moins ont été trouvés porteurs d'une rate énorme, atteignant l'ombilic, tandis que d'autres ne présentaient qu'une rate difficilement palpable. La durée, l'intensité des crises ainsi que l'intervalle les séparant constituent encore autant d'éléments variables.

Par ailleurs, si l'anémie à cellules falciformes constitue une entité clinique indéniable, ayant son évolution propre, très souvent ses symptômes sont intimement mêlés à la symptomatologie d'une affection intercurrente : malaria, ankylostomiase, œdèmes de carence, affections respiratoires et intestinales aiguës, ... c'est-à-dire les affections les plus répandues chez l'enfant indigène. Tout s'intrique, s'enchevêtre, se superpose et seul le très grand nombre de malades qu'il nous a été donné d'observer a permis d'individualiser la symptomatologie propre à l'affection.

En analysant de près les affections intercurrentes, bénignes ou non, qui viennent frapper l'enfant atteint de sickle cell anemia, nous avons dû nous rendre à l'évidence que ces enfants ne paraissent présenter aucune prédisposition spéciale à contracter telle ou telle affection. Une remarque curieuse mérite cependant d'être notée : alors que les affections à bacilles typhiques et paratyphiques nous sont apparues comme rares chez l'enfant indigène à Léopoldville (malgré 737 coproculture faites en 1949, nous n'avons enregistré qu'un cas de fièvre typhoïde, 4 cas de fièvre paratyphoïde [2 fois *S. enteridis* ; 2 fois *S. schottmuelleri*]), nous avons eu trois cas d'infections à salmonella chez des enfants atteints d'anémie à hématies falciformes (2 fois *S. typhimurium* ; 1 fois *S. leopoldville*).

Mais, si l'anémie à sickle cell ne sensibilise pas l'enfant à l'une ou l'autre affection, il n'en reste pas moins que le

pronostic d'une affection intercurrente reste toujours sévère. Si, dans la grande majorité des cas, la cause immédiate de la mort du nourrisson est l'anémie aiguë survenant au cours d'une crise hémolytique, nous avons pu constater plusieurs fois, tout spécialement chez des enfants maintenus en milieu hospitalier, où les transfusions répétées permettaient d'endiguer l'anémie, que la mort survenait au cours d'affections intercurrentes, malgré la thérapeutique la plus énergique et les soins les plus minutieux : l'enfant se cachectise et meurt dans un marasme physiologique complet, souvent après plusieurs semaines. Sont de pronostic particulièrement sombre les pneumonies et broncho-pneumonies, les dysenteries bacillaires et amibiennes, les méningites ; notons tout spécialement la méningite à *haemophilus influenzae* fréquente chez l'enfant noir et qui répond cependant très bien à la streptomycine chez le nourrisson normal. En revanche, la malaria semble avoir peu de prise chez ces enfants ; nous n'avons en tout cas jamais observé d'accès grave.

AUTRES FORMES DE L'AFFECTION.

A côté de cette forme clinique la plus fréquemment rencontrée et dans laquelle prennent place au moins les deux tiers de nos cas d'anémie à hématies falciformes, il nous faut considérer deux autres éventualités selon que l'affection brûle les étapes, ou au contraire passe à chronicité, l'enfant surmontant les premières crises et s'adaptant plus ou moins à la maladie.

Dans la *forme aiguë*, la plus rare semble-t-il, l'enfant succombe en quelques heures à une première crise hémolytique. Il s'agit le plus souvent de nourrissons de trois à six mois qui sont amenés de toute urgence au service par des parents affolés. L'enfant, encore bien portant la veille, a présenté dans les heures précédentes

de la fièvre avec une agitation et une suffocation croissante tandis que les muqueuses pâlissaient, et c'est un enfant mourant à hémoglobine parfois indosable qui est présenté et dont le décès survient dans les minutes suivantes. L'interrogatoire des parents ne révèle rien dans les antécédents de l'enfant, mais il arrive fréquemment qu'ils nous apprennent le décès d'un autre enfant du même âge, survenu dans les mêmes conditions, ou un peu plus âgé et ayant présenté un ou plusieurs épisodes de gonflements des extrémités. Il semble d'ailleurs que si l'enfant avait été examiné plus tôt, le diagnostic aurait pu être posé par l'examen clinique et hématologique. Mais, si les parents indigènes consultent facilement en cas de fièvre, de rhinopharyngite ou de diarrhée même bénigne survenant chez le nourrisson, il n'en est pas de même en ce qui concerne l'anémie, qui leur échappe complètement même quand elle est extrême. Il n'en reste pas moins que certains enfants atteints d'anémie à sickle cell et en bonne santé apparente, ne survivent pas à une première crise aiguë et brutale.

Un quart cependant de nos cas d'anémie à cellules falciformes ont dépassé le cap des premières crises et ont atteint tant bien que mal l'âge de deux ans et plus. Déjà, le second semestre de la deuxième année est marqué par une forte diminution du caractère évolutif et de la mortalité, et, progressivement, dans les années qui suivent, on constate une modification de l'aspect clinique de l'affection. Tout se passe comme si l'organisme de l'enfant s'adaptait peu à peu à cette anémie hémolytique, qui prend ainsi un aspect chronique entrecoupé de crises beaucoup plus rares et moins aiguës que les premières.

Durant de très longues périodes l'état de santé de l'enfant est satisfaisant ; son comportement et son aspect extérieur sont presque normaux. Mais un examen plus attentif met en évidence certaines modifications de l'as-

pect morphologique. Les membres sont longs, minces, contrastant avec le tronc court, trapu, comme tassé sur lui-même. L'enfant possède une activité normale, dans les limites où un effort musculaire tant soit peu intense ne lui est pas demandé : il accuse en effet, même au repos, une certaine dyspnée, il se fatigue vite, et sa température est légèrement supérieure à la normale. Nous n'avons pas constaté de déficience mentale.

Mais ce qui retient le plus l'attention est sans aucun doute la teinte jaune-verdâtre des conjonctives et la pâleur des muqueuses. L'examen de l'enfant met en évidence l'hépto-splénomégalie ; la rate, en particulier, souvent considérablement augmentée, peut atteindre la fosse iliaque gauche, ou dépasser la ligne médiane et plonger dans la fosse iliaque droite ; sa consistance est généralement dure, même pierreuse, et, dans les cas que nous avons pu suivre suffisamment longtemps, nous avons constaté ou un statu quo ou, le plus souvent, un accroissement du volume et un durcissement progressif de l'organe ; le plus âgé de nos petits malades n'a actuellement que onze ans (obs. 7), ce qui ne signifie donc nullement que, dans les années qui viendront, une régression de la splénomégalie, voire même une atrophie splénique ne peuvent survenir. On retrouve de façon constante les modifications cardiaques déjà signalées précédemment : augmentation de la matité, accroissement de l'ombre radiographique, souffles variables...

Il en va de même des caractères hématologiques : taux d'hémoglobine, fréquemment situé autour de 5 à 6 g. %, mais pouvant atteindre 9 à 10 g. chez certains, hyperleucocytose, normoblastose, augmentation des réticulocytes ; mais nous n'avons pas retrouvé chez le grand enfant les pourcentages énormes de normoblastes vus chez le nourrisson, les chiffres de 5 à 20 % sont rarement dépassés même lorsqu'il y a crise hémolytique et il s'agit d'une normoblastose strictement orthochromatophile :

tout se passe comme s'il y avait équilibre entre l'hyperactivité médullaire (autour de 50 % d'éléments de la lignée rouge) et la destruction globulaire, et le taux d'hémoglobine varie peu.

La crise hémolytique s'accompagne de réaction thermique et de modifications hématologiques, tout comme chez le nourrisson, mais moins prononcées. On peut aussi voir survenir des gonflements ; ceux-ci n'atteignent que très rarement les extrémités des membres ; sont touchés tout spécialement les gros segments : bras, avant-bras, cuisse, jambe, où surviennent des gonflements annulaires, chauds, douloureux, en imposant pour des ostéomyélites ; la radiographie est normale ; et tous les signes disparaissent généralement en quelques jours ou en quelques semaines, sans traitement. Souvent, les régions juxta-articulaires sont atteintes, notamment les coudes, en imposant pour des arthrites aiguës, mais la ponction reste blanche. Cependant, un épanchement articulaire, séreux et stérile, peut accompagner le gonflement juxta-articulaire (obs. n° 9). Rarement, la tuméfaction ne régresse pas et il y a passage à purulence, phlegmon (obs. n° 33), ostéomyélite (obs. n° 1). D'autres fois, l'enfant se plaint seulement de douleurs osseuses siégeant au niveau des membres supérieurs, plus souvent au niveau des membres inférieurs et de la colonne lombaire, rendant tout déplacement pénible. Lors de crises sévères, l'enfant peut être pratiquement immobilisé sur son lit par la douleur (obs. n° 2).

Bien que n'ayant pas fait l'examen systématique du squelette de tous nos cas, nous avons eu l'occasion de constater des modifications de texture des os longs (notamment tibia), ainsi qu'au niveau du crâne, où ont été observés soit un épaississement, soit une striation anormale n'offrant cependant pas l'aspect tout-à-fait typique du « crâne en brosse ».

Nous n'avons pas rencontré de syndromes abdominaux

aigus tels qu'ils sont décrits par de nombreux auteurs ; mais fréquemment l'enfant se plaint de douleurs abdominales confuses, qui sont souvent d'ailleurs des douleurs hépatiques ou spléniques.

Une fois, une crise hémolytique s'est déclarée brutalement par plusieurs hématémèses qui ont cédé d'ailleurs assez rapidement au traitement symptomatique.

En période de crise, l'examen des urines rend compte parfois d'une légère poussée néphritique sans manifestation clinique et qui disparaît en quelques jours.

Nous avons déjà signalé précédemment que nulle déficience mentale n'a été constatée chez ces enfants. Les lésions du névraxe nous apparaissent comme très rares et, de toutes façons, restent obscures étant donnée l'absence d'autopsies. Nous avons observé un cas de méningite qui semble devoir être considéré comme aseptique, l'examen direct n'ayant pas montré de germe et le diplocoque ayant poussé en culture devant sans doute être considéré comme le résultat d'une contamination secondaire (obs. n° 49). Certains cas cependant restent troublants : c'est ainsi que, deux fois, un enfant amené d'urgence dans le coma et trouvé porteur d'hématies falciformes, y est décédé peu après sans que ni l'examen clinique ni l'examen hématologique ne permît de poser quelque diagnostic que ce fût, notamment pas celui d'anémie à sickle cell ; et l'impossibilité de pratiquer un examen post mortem laisse persister le doute.

Dès les premières observations d'anémie à hématies falciformes, les auteurs ont décrit l'apparition, dans certains cas, d'ulcères de jambe ; nous n'en avons pas constaté. Il est cependant à remarquer que ces ulcères ont été décrits chez des malades plus âgés que ceux que nous avons eu l'occasion d'observer.

PRONOSTIC.

Sur 88 cas d'anémie à cellules falciformes repérés en l'espace de vingt mois, nous avons observé une mortalité de cinquante pour cent. Seuls, dix enfants ont atteint ou dépassé la cinquième année ; deux d'entre eux sont décédés à l'âge de sept ans (obs. n° 1 et n° 19), et quant à l'état de santé des huit autres, à l'exception de l'observation n° 51, il est loin d'être satisfaisant : Zo... Marcel (obs. 2) a fait très récemment une crise très aiguë qui a failli être fatale ; Li... Camille (obs. 10) est hospitalisé depuis plusieurs mois et son état reste précaire. Quant aux derniers, bien que n'ayant plus présenté d'accident aigu depuis un temps assez long, et apparemment en bonne santé, ils présentent en fait une anémie chronique sévère, et l'on reste étonné à la vue de ces enfants qui, avec un taux d'hémoglobine au tiers de la normale, fréquentent l'école, se promènent et jouent comme les autres enfants du même âge. Mais ils restent sous la menace d'une crise hémolytique, liée ou non à une affection intercurrente.

Il est bien difficile, à l'heure actuelle, de prévoir l'avenir de ces enfants ; mais il apparaît comme très probable que bien rares sont ceux qui atteindront l'adolescence.

* * *

« MALADIE A SICKLE-CELL ».

PATHOLOGIE DU « SICKLE-CELL TRAIT ».

Quelques auteurs, à la suite de J. Bauer, ont décrit une forme spéciale, non anémique, de l'affection, ce qui leur a fait préférer le terme de « sickle cell disease » ou maladie à cellules falciformes à celui d'anémie à cellules falciformes.

Ils en font une maladie essentiellement thrombosante, l'embouteillage des petits vaisseaux par ces hématies déformées en étant l'origine.

Cette forme de l'affection a été décrite par Bauer et Fisher chez des adultes de tous âges, ce qui a conduit des médecins d'Afrique à rechercher la présence de sickle cells et d'un processus pathologique analogue chez des indigènes adultes.

Si ces deux groupes de travaux présentent des caractères communs, en réalité on se trouve cependant placé devant deux aspects différents de la question. Bauer a décrit quelques observations, pas toutes convaincantes d'ailleurs, d'une affection chronique assez fruste où, à un premier stade caractérisé par la stase sanguine et l'engorgement des viscères, succède un stade d'atrophie et de fibrose, l'anémie, provenant de l'hémolyse des hématies thrombosées, restant à l'arrière-plan par le fait d'une plus ou moins bonne compensation médullaire.

Nous n'avons rien vu de semblable ; chez tous nos petits malades, l'anémie sévère, mortelle, occupe la première place et ce malgré l'intensité de la régénération médullaire, comme en témoignent la forte réaction érythroblastique de la moelle ainsi que les pourcentages parfois énormes de normoblastes dans le sang circulant.

Peut-être nous objectera-t-on que nous avons eu l'attention attirée sur les seuls cas présentant de l'anémie et que nous sommes passés à côté de cas de maladie à hématies falciformes sans anémie ? Certes non, car si nous avons repéré et suivi quelque quatre-vingts cas d'anémie à sickle cell, ce sont plus de mille porteurs d'hématies falciformes qui ont été repérés en même temps, la plupart par examen systématique. Parmi ces derniers figurent grand nombre de nourrissons et de jeunes enfants, dont l'état de santé a pu être contrôlé régulièrement, bon nombre d'écoliers et d'adolescents et aussi un très grand nombre d'adultes de tous âges, ce dernier con-

tingent ayant été fourni par tous les examens systématiques portant sur les parents d'enfants atteints de drépanocytose ou d'anémie drépanocytaire. Dans aucun cas nous n'avons trouvé trace d'une pathologie attribuable à la présence d'hématies falciformes.

Est-ce à dire que, dans des conditions déterminées, le fait de posséder des hématies en faucille ne puisse être un facteur défavorable ? Les opinions sont divergentes.

D'une part, il semble logique de supposer que toute affection anoxémiante apporte une plus grande perturbation dans l'organisme d'un sujet porteur de sickle cell que dans celui d'un sujet possédant des hématies normales : c'est ce que tendent à prouver quelques travaux effectués en Afrique. Mais il nous semble audacieux de poser le diagnostic post-mortem de « maladie à sickle cell » uniquement parce que l'examen nécropsique met en évidence la présence de paquets d'hématies falciformes, de thromboses et d'hémorragies au niveau de différents organes. Il est plus vraisemblable de penser qu'une affection intercurrente venant frapper un sujet porteur d'hématies falciformes, peut voir son évolution habituelle se compliquer, et la constatation de lésions anatomo-pathologiques n'a rien d'étonnant.

D'autre part, s'il en était ainsi, la morbidité et la mortalité des sujets porteurs de drépanocytes devraient être plus élevées que celles des sujets à globules rouges normaux. Or, nos statistiques semblent plaider en sens opposé : le pourcentage de simples porteurs ayant été estimé à 23 % lors d'examens systématiques pratiqués chez des écoliers de Léopoldville, nous n'avons, en l'espace de plus de quatorze mois, compté que 21,8 % d'admissions d'enfants âgés de 4 mois à 15 ans qui se sont révélés être simples porteurs d'hématies falciformes. Quant à la mortalité, la différence est beaucoup plus sensible, le nombre de décès de porteurs ne représentant que 15 % des décès (abstraction faite de part et d'autre

des décès de sujets atteints d'anémie à sickle cell). Cela est à rapprocher des chiffres cités par Beet (14), qui, pour une incidence de 12 % de porteurs dans la population, n'a relevé, sur 71 décès, que 5 fois la présence du « sickle cell trait » (7 %). Cela signifierait-il que la mortalité est moindre, du moins dans les premières décades de la vie, chez les simples porteurs d'hématies falciformes que chez les individus à globules rouges normaux ; ce qui contrebalancerait plus ou moins, du point de vue de la perpétuation de la malformation, les décès d'homozygotes survenant avant l'âge de la reproduction ? La question mérite d'être posée ; une réponse concluante ne pourrait être donnée qu'après larges enquêtes dans des milieux relativement homogènes.

En Afrique, plusieurs auteurs (14, 76, 80, 161) ont recherché si la répartition des différentes affections était la même chez les porteurs de sickle cell que chez les autres individus. Les différences de répartition constatées par l'un ou l'autre auteur (plus grande incidence des affections respiratoires, ou intestinales, chez les porteurs du « trait ») n'ont pas une valeur statistique. Robertson et Findlay rapportent chez des indigènes adultes onze cas d'hémoglobinurie avec constatation d'hématies falciformes *in vivo* (sang veineux prélevé, sous paraffine, dans une solution formolée) pendant la durée de la crise, et estiment qu'il doit s'agir de crises d'anémie à hématies falciformes, admettant qu'une bilieuse hémoglobinurique survenant chez de simples porteurs permettrait la mise en évidence de sickle cell *in vitro*, mais non *in vivo*. Les mêmes auteurs, ainsi que Reid (157), pensent que la drépanocytose est responsable d'accidents graves chez la femme au cours de la grossesse ou dans les suites de couches ; l'anémie macrocytaire de la femme enceinte serait plus prononcée chez les porteuses d'hématies falciformes. Les ulcères de jambes ne sont pas plus fréquents chez les porteurs de sickle cell.

Faisant systématiquement la recherche des hématies falciformes à tout enfant entrant à notre clinique, nous avons pu facilement considérer la répartition des différentes affections dans les deux catégories ; nous n'avons pas constaté de différence nette dans l'incidence des affections. Nous signalerons simplement, à titre indicatif, que nous n'avons pas vu d'accès cérébral de malaria chez les porteurs de sickle cell et qu'en comparaison de onze décès survenus suite à un accès de malaria chez des « non-porteurs », aucun décès n'a été constaté chez les enfants atteints de drépanocytose. Nous n'avons encore observé aucun cas d'hémoglobinurie.

En conclusion, la forme clinique que nous avons décrite est une entité clinique tout-à-fait nette constituant un terrain extrêmement solide. Forme non anémique de la maladie à sickle cell et pathologie de la simple drépanocytose débordent partiellement notre champ d'observation ; si nous en jugeons d'après ce que nous avons vu et ce que nous avons lu, il nous semble que l'on ne doit s'avancer dans ce domaine qu'en s'entourant de toutes les précautions nécessaires et en faisant preuve d'un esprit très critique.

IV. Diagnostic positif.

Faisant suite au tableau clinique que nous avons brossé, le diagnostic positif n'exige point de longs développements ; nous voulons uniquement insister sur quelques points de diagnostic qu'il nous semble important de mettre en relief, notamment dans le cadre des maladies tropicales.

1^o Mise en évidence de drépanocytes. — Si bien des cas d'anémie à cellules falciformes peuvent être diagnostiqués par le seul examen clinique, il n'en reste pas moins que la présence de sickle cells étant la condition sine qua non au bien fondé du diagnostic, il apparaît logique d'étudier la valeur de ce signe en premier.

Nous avons utilisé la technique d'Emmel ; une goutte de sang, que pour une plus grande facilité de lecture nous diluons dans une goutte de liquide physiologique, est placée entre lame et lamelle et lutée à la paraffine (ou à la vaseline). La lecture de routine est faite après 24 heures ; nous n'avons pas constaté l'utilité de laisser séjourner la préparation plus longtemps (à la température de notre laboratoire qui dépasse généralement 25° C.). A côté des formes en faucilles — qui ont donné leur nom à l'affection — on constate la présence de déformations variées et bizarres : hématies filamenteuses, spiculées, triangulaires, quadrangulaires...

D'autres techniques ont été décrites qui, jusqu'à plus ample informé, ne semblent pas offrir de grands avantages ; plus délicates et plus longues, elles nécessitent souvent la ponction veineuse, moins facile chez le jeune enfant. Citons les techniques de Beck et Hertz (12), de Winsor et Burch (225), etc...

Ces tests mettent en évidence la simple drépanocytose. Toutefois, l'intensité de la déformation et la rapidité avec laquelle elle s'effectue est très variable d'un sujet à l'autre. Il y a lieu d'insister fortement sur le fait que, chez tous les sujets atteints de la maladie, la déformation s'effectue rapidement (diagnostic de la drépanocytose possible en 1/2 heure à quelques heures), intéresse la presque totalité des globules rouges avec majorité de formes en faucilles : si ces caractéristiques ne permettent pas de poser un diagnostic certain d'anémie à sickle cell, puisqu'elles peuvent exister chez le simple porteur, leur absence par contre permet de l'infirmier.

Certains auteurs, notamment en Afrique (77 ; 161), insistent, pour le diagnostic de la maladie, sur l'importance de la mise en évidence de sickle cells in vivo (prise de sang veineux, sous paraffine, dans une solution formolée). De multiples causes anoxémiantes, dont une anémie d'une autre origine, étant susceptibles de favoriser fortement la production d'hématies falciformes in vivo, nous ne pensons pas que ce test puisse avoir une grande valeur diagnostique. Par ailleurs, la ponction veineuse est souvent incommode chez le jeune enfant. Dans cet ordre d'idées, la présence d'hématies falciformes sur le simple frottis de sang nous semble être une indication de valeur probablement supérieure, en relation avec une proportion notable de sickle cells dans le sang circulant.

2^o Anémie. — Elle constitue un signe constant, avec la seule réserve que, dans une minorité de cas, le taux d'hémoglobine peut être trouvé normal ou subnormal au cours d'une période de rémission.

3^o Ictère. — Le subictère chronique, voire l'ictère franc, sont d'autant plus fréquents et d'autant plus accentués que l'enfant est plus âgé. Ils doivent toujours faire rechercher l'existence d'une anémie à sickle cell.

4^o Spléno-hépatomégalie. — Une fois de plus nous

désirons insister sur le caractère fréquent de l'hyper-trophie splénique : la seule palpation d'une rate hypertrophiée douloureuse et de consistance pierreuse est, suivant notre expérience actuelle, pathognomonique de l'affection. L'hépatomégalie, par contre, en rapport direct avec l'intensité de l'ictère, n'offre pas de particularité.

5° Gonflements. — Nous avons montré leur existence dans la grande majorité des cas : gonflements du type inflammatoire, souvent multiples et répétés, et atteignant les segments distaux des membres chez le nourrisson ; plus rares, plus espacés et atteignant les régions juxta-articulaires des segments proximaux chez l'enfant. Ils imposent souvent le diagnostic, notamment chez le nourrisson.

6° Douleurs ostéo-articulaires. — Très fréquentes chez les enfants atteints d'anémie à sickle cell, elles sont évidemment moins pathognomoniques de l'affection qu'elles doivent cependant toujours inciter à rechercher.

7° Données hématologiques. — En dehors de la mise en évidence de la drépanocytose, l'examen hématologique est souvent capital.

L'examen hématologique objective l'anémie constatée cliniquement qu'il révèle être une anémie approximativement normochrome.

La leucocytose est augmentée de façon presque constante ; très rarement une leucocytose normale pourra être constatée en période de rémission.

L'anisocytose et surtout la poïkilocytose sont constantes ; nombreuses sont les formes allongées ou en faucille, surtout en période de crise. La polychromatophilie et la basophilie des hématies existent dans tous les cas, mais à des degrés très variables ; dans la période suivant immédiatement la crise hémolytique, la basophilie généralisée des hématies peut être telle qu'on suspecte l'anémie à cellules falciformes au simple examen de la coloration obtenue avec la technique de routine.

Insistons tout spécialement sur l'importance diagnostique de la normoblastose, essentiellement orthochromatophile, dès qu'elle s'avère être supérieure à 4 ou 5 pour 100 leucocytes. Quelques dizaines, voire quelques centaines, de normoblastes pour 100 leucocytes, sont fréquents et constituent alors un élément diagnostique de tout premier plan.

L'augmentation de la réticulocytose est constante, et d'ailleurs très variable d'un cas à l'autre et surtout d'une période de la maladie à l'autre. Toutefois, chez les indigènes d'Afrique Centrale, ce symptôme est extrêmement peu pathognomonique et a d'ailleurs conduit plus d'un auteur à un diagnostic erroné.

La réaction érythroblastique de la moelle est toujours marquée, mais la même remarque s'impose que pour la réticulocytose. Nous ne possédons pas encore suffisamment de données pour savoir avec certitude si certains taux érythroblastiques considérables que nous avons trouvés dans des cas d'anémie à sickle cell sont son apapage pratiquement exclusif.

Si l'existence d'une résistance globulaire normale ou plus souvent accrue offre un intérêt théorique indéniable, elle n'a guère d'importance diagnostique étant donnée sa présence dans la simple drépanocytose.

La bilirubinémie accrue, — de façon parfois très discrète en période de rémission —, est un simple signe d'hémolyse.

8° Homozygotisme. — Nous avons vu que la grande majorité des enfants atteints d'anémie drépanocytaire sont issus de parents possédant tous deux des hématies falciformes. Ce phénomène constitue donc un élément important du diagnostic. On sera toujours très circonspect si l'un des parents s'avère posséder des hématies normales, notamment s'il s'agit de la mère ; dans ces cas des déterminations de groupes sanguins sont susceptibles d'apporter des renseignements utiles. Par ailleurs,

tout nourrisson, porteur de sickle cells ainsi que ses parents, a une chance sur trois d'être homozygote ; par conséquent, l'apparition chez cet enfant d'un des symptômes signalés plus haut acquiert une signification toute particulière.

V. Diagnostic différentiel.

Nous pensons avoir décrit suffisamment longuement le tableau clinique de l'anémie à hématies falciformes et les éléments du diagnostic positif pour n'envisager le diagnostic différentiel qu'en ses traits essentiels.

Ce diagnostic différentiel ne se pose évidemment qu'entre la maladie à hématies falciformes et un certain nombre d'affections survenant chez des porteurs de drépanocytes. C'est ainsi qu'un simple examen hématologique permet de différencier l'anémie à hématies falciformes des autres anémies hémolytiques familiales : anémie (ou ictère) hémolytique congénitale et anémie de Cooley, toutes deux d'ailleurs absolument exceptionnelles dans la race noire ; la coexistence de deux tares est peut-être possible, et seule une enquête familiale très approfondie permettrait en pareil cas de résoudre le problème.

D'une façon générale, un élément important à considérer dans tout diagnostic différentiel d'anémie à sickle cell est la présence de la tare chez l'un ou, au contraire, chez les deux parents de l'enfant. Par ailleurs, le diagnostic d'anémie drépanocytaire nous paraît hasardeux quand 90 % des hématies au moins n'ont pas pris la forme en faucille au test d'Emmel après 24 heures.

Suivant que tel symptôme ou tel syndrome prédominera dans le tableau clinique, le diagnostic différentiel se posera avec des groupes d'affections différents.

I. ANÉMIE.

En pratique, le diagnostic différentiel de l'anémie à hématies falciformes se confond le plus souvent avec le diagnostic étiologique d'une anémie grave.

Étant donné le pourcentage très élevé de porteurs de drépanocytes et la grande fréquence des affections anémiantes en Afrique Équatoriale, il faudra être très circonspect dans le diagnostic et se garder de poser le diagnostic d'anémie à hématies falciformes en présence de toute anémie accompagnée de drépanocytose.

Le *paludisme* étant le principal responsable en Afrique Centrale des anémies moyennes ou graves atteignant le jeune enfant, c'est sans doute avec lui que furent confondus, durant ces dernières décades, les cas cependant très nombreux d'anémie à hématies falciformes ; cette erreur trouve son origine dans la trop grande importance attachée à la présence de plasmodium dans le sang des petits malades (fait absolument banal en région endémique) et dans la méconnaissance de l'anémie à sickle cell et de sa mise en évidence.

Toutefois le diagnostic différentiel est généralement aisé entre les deux affections. L'examen hématologique suffit souvent à lui seul à faire le diagnostic, avec un peu d'habitude ; l'aspect « anarchique » des frottis de sang chez les enfants atteints d'anémie à hématies falciformes retient immédiatement l'attention avec une anisocytose et une poikilocytose intenses, des formes allongées et en faucille, une polychromatophilie et une basophilie très prononcées, et surtout un taux élevé de normoblastes ; ces signes sont généralement plus discrets dans l'anémie paludéenne où, notamment, nous n'avons jamais vu le taux des normoblastes dépasser 5 pour 100 leucocytes ; par ailleurs le diagnostic d'anémie paludéenne est le plus souvent imposé par la présence d'un très grand nombre de plasmodes ou, en dehors des crises, par l'augmentation du nombre des monocytes, dont certains chargés de pigments. La leucocytose est généralement plus élevée dans l'anémie à hématies falciformes que dans l'anémie par malaria.

L'un des signes cliniques suivants sera de première

importance : la présence d'une rate grosse et *très dure*, l'existence, à l'examen ou dans les antécédents, de gonflements tels qu'ils ont été décrits plus haut sont des signes presque pathognomoniques de l'anémie drépanocytaire, auxquels il faut ajouter l'absence de réponse au traitement antipaludique.

L'anémie de l'*ankylostomiase* survenant chez de très jeunes enfants pose parfois des problèmes plus délicats de diagnostic différentiel. Chez un enfant de six à douze mois, porteur d'hématies falciformes, présentant une anémie marquée et hébergeant de nombreux ankylostomes (ce qui n'est pas exceptionnel chez l'enfant noir du Bas-Congo), l'exclusion de l'anémie à sickle cell pourra nécessiter une observation attentive : en effet, les gonflements, notamment au dos des pieds, la normoblastose non négligeable joints à l'efficacité souvent réduite du traitement sont les caractéristiques fréquentes de l'*ankylostomiase* du nourrisson qui entraînent une longue hésitation si des signes nets d'anémie à hématies falciformes ne sont pas observés. Peuvent intervenir en pareil cas pour aider au diagnostic le myélogramme qui, en cas d'anémie drépanocytaire, montrera une très forte réaction normoblastique, la présence de subictère, l'hyperbilirubinémie, et peut-être le dosage des lipides totaux et du cholestérol : nous avons, dans deux cas graves d'*ankylostomiase*, observé l'existence d'un sérum lactescent caractérisé du point de vue chimique par une très forte augmentation des lipides totaux et une diminution du taux du cholestérol, fait déjà signalé dans l'anémie à bothriocéphales.

L'anémie *ferriprive* survenant chez un enfant porteur du « sickle cell trait » n'offrira guère de difficulté diagnostique à un observateur averti.

Un *syndrome anémique du type von Jacksch* qui surviendrait chez un nourrisson porteur d'hématies falciformes pourrait, par contre, soulever des problèmes plus délicats.

de diagnostic différentiel. Ce sont surtout l'apparition de gonflements caractéristiques et l'évolution sous forme de crises hémolytiques sévères qui permettront d'individualiser l'anémie à sickle cell.

II. ICTÈRE.

Chez l'enfant plus grand, l'ictère peut représenter le symptôme le plus apparent de l'affection. Toutefois l'anamnèse révèle qu'il s'agit d'un ictère chronique et le reste de l'examen clinique et hématologique permettent généralement un diagnostic aisé.

III. MANIFESTATIONS OSTÉO-ARTICULAIRES.

Les douleurs ostéo-articulaires peuvent prendre, chez l'enfant atteint d'anémie à hématies falciformes, l'avant-plan du tableau clinique. Ces formes doivent être différenciées des douleurs ostéo-articulaires accompagnant la malaria, le pian ainsi que l'invasion tuberculeuse.

Semblables douleurs jointes dans certains cas aux signes cardiaques que nous avons décrits peuvent en imposer pour une maladie de Bouillaud, d'autant plus que dans l'anamnèse on relève souvent la notion de gonflements « articulaires ». Toutefois, l'anémie marquée, avec hyperleucocytose et normoblastose, le subictère, la splénomégalie ne cadrent pas avec le diagnostic de maladie de Bouillaud ; par ailleurs, on peut faire préciser aux parents que les gonflements apparus antérieurement ne sont pas à proprement parler articulaires mais bien paraarticulaires et que l'affection présentée par l'enfant évolue en fait depuis bien avant l'âge de début du rhumatisme articulaire aigu.

Un gonflement chaud et douloureux, apparaissant brusquement avec de la fièvre chez un enfant atteint d'anémie à sickle cell, évoque le diagnostic de phleg-

mon, d'ostéomyélite, d'arthrite ; or, la régression spontanée de ces gonflements est de règle et impose l'expectative. Rarement, ainsi que nous l'avons signalé, phlegmon, ostéomyélite, épanchement articulaire peuvent compliquer ces gonflements.

Par ailleurs, ces gonflements peuvent être multiples et, en cas de forte anémie, être noyés dans un œdème sous-cutané presque généralisé faisant penser au diagnostic de néphrite ou de troubles graves de carence.

En ce qui concerne les gonflements de segments de doigt survenant fréquemment chez le *nourrisson* atteint d'anémie drépanocytaire, nous n'avons pas rencontré de manifestation semblable au cours d'une autre affection. Chez l'enfant, par contre, nous avons observé à quelques reprises des gonflements de certains doigts au cours de la primo-infection tuberculeuse, sans atteinte osseuse, associés ou non avec un gonflement du dos des pieds, ou un érythème noueux, ou une kératoconjunctivite phlycténulaire.

IV. AUTRES FORMES.

Nous n'avons pas encore eu l'occasion d'observer des formes abdominales ou nerveuses de l'anémie à sickle cell aussi typiques que celles décrites dans la littérature. Dans ces cas, le diagnostic différentiel se pose avec les affections abdominales aiguës d'une part, avec les affections méningo-encéphaliques aiguës d'autre part.

VI. Traitement.

Le traitement de l'anémie à hématies falciformes est extrêmement décevant. Les médications antianémiques restent sans effet. La transfusion sanguine est précieuse en cas de crise aiguë, mais ne reste qu'un palliatif. La splénectomie, que nous n'avons pas pratiquée, est loin de donner, dans l'anémie drépanocytaire, des résultats aussi brillants que dans l'ictère hémolytique familial : si quelques succès ont été enregistrés, le nombre des échecs est grand et la mortalité opératoire élevée.

La prophylaxie pourrait avoir d'autant plus de valeur que l'affection est extrêmement sévère et le traitement curatif peu opérant. Si l'on s'en tient aux données génétiques, cette prophylaxie est solidement étayée : la maladie étant avant tout liée à la double hérédité, la diminution, voire la suppression, du nombre des unions entre porteurs d'hématies falciformes aurait comme conséquence la diminution de l'incidence de la maladie.

VII. Sommaire.

Il est fait une revue des travaux consacrés en Afrique à la drépanocytose et à la maladie drépanocytaire.

L'incidence de la *drépanocytose* à Léopoldville a été trouvée égale à 24 % chez 392 nourrissons et à 23,1 % chez 303 écoliers indigènes. L'incidence et l'intensité de la drépanocytose augmentent pendant les premières semaines de la vie. Il y a équivalence des sexes. L'hérédité est du type dominant.

L'*anémie drépanocytaire* atteint environ 6 % des porteurs d'hématies falciformes à Léopoldville. L'âge d'apparition se situe généralement entre 4 et 8 mois ; mais dès le deuxième semestre de la vie, la mortalité par anémie à sickle cell est élevée. L'affection fut plus souvent observée dans le sexe féminin. Sur 88 enfants atteints de la maladie, 73 avaient leurs deux parents porteurs d'hématies falciformes, ce qui établit une liaison étroite entre l'homozygotisme et la maladie. Le calcul de l'incidence de la maladie et du rapport entre porteurs sains et malades est fait en fonction de cette donnée.

Il est fait une description de l'aspect clinique et hématologique de l'anémie à sickle cell chez le nourrisson et l'enfant indigènes du Bas-Congo, à la lumière de 88 observations, dont les résumés figurent en appendice.

Quelques remarques sont faites quant à l'existence d'une forme non anémique de la maladie et quant à une pathologie propre au simple porteur.

La valeur des différents éléments du diagnostic positif est examinée. Le diagnostic différentiel est discuté.

Le traitement curatif est décevant ; un traitement

prophylactique pourrait être envisagé à la lueur des données génétiques.

Aucune étude anatomo-pathologique n'a pu être faite. En l'absence d'étude personnelle, le domaine de la pathogénie et les données expérimentales sur le mécanisme du phénomène de « sickling » n'ont pas été abordés.

Léopoldville, janvier-mai 1950.
(*Service de Pédiatrie de la Croix-Rouge
du Congo à Léopoldville*).

VIII. Bibliographie.

1. ALDEN, H. S., Sickle Cell Anemia. Report of two cases. (*Am. J. Med. Sci.*, 1927, 173, 168).
- 1bis. ALDIGHIERI, R., L'Anémie à Hématies Falciformes. Thèse, Paris, 1949.
2. ALTMANN, A., The Sickle-Cell Trait in the South African Bantu. (*South African Med. J.*, 1945, 19, 457).
3. — Sickle Cell Anemia in a South African-Born European. (*Clin. Proc.*, Cape Town, 1945, 4, 1-10).
4. — Survival of Transfused Erythrocytes in Sickle Cell Anemia. (*Transact. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1947, 40, 901).
5. ANDERSON, W. W. and WARE, R. L., Sickle Cell Anaemia. (*Am. J. of Dis. Child*, 1932, 44, 1055).
6. ARCHIBALD, Sickle-cell anemia in the Soudan. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 1926, 19, 389).
7. ASHBY, W. J., Determination of Length Life of Transfused Blood Corpuscles in Man. (*J. Exper. Med.*, 1919, 29, 267).
8. BAUER, J., Sickle Cell Disease. Pathogenic, Clinical and Therapeutic Considerations. (*Arch. Surg.*, 1940, 41, 1344).
9. — Sickle Cell Disease. (*Acta Medica Scandinavica*, 1947, 129, 1-12).
10. BAUER et FISHER, Sickle-cell disease. (*Arch. Surgery*, 1940, 41, 1.344).
11. BAUER, J. et FISHER, L. J., Sickle Cell Disease With special regard to its Nonanemic Variety. (*Arch. Surgery*, 1943, 47, 553-63).
12. BECK, J. S. P. et HERTZ, C. S., Standardizing Sickle Cell Method and Evidence of Sickle Cell Trait. (*Am. Jour. Clin. Path.*, 1935, 5, 325-332).
13. BEET, E. A., Sickle Cell Disease in the Balovale District of Northern Rhodesia. (*East African Med. J.*, 1946, 23, 75-86).
14. BEET, Sickle-cell anemia in North Rhodesia. (*East Afr. Med. J.*, 1947, 24, 212).
15. BEET, E. A., The genetics of the Sickle-Cell Trait in a Bantu Tribe. (*Ann. of Eugenics*, 1949, 14, 279-284).
16. BELL, A. J., KOTTE, R. G., MITCHELL, A. G., COOLEY, T. B., et LEE, P., Sickle Cell Anemia. (*Am. J. Dis. Child.*, 1927, 34, 923).
17. BENAUM, Pinto. (*Rev. policlin. Caracas*, 1947, 16, 1).
18. BENNETT, G. A. (*Arch. Pathol.*, 1929, 7, 71).
19. BENNET, G. A. (*Arch. Pathol.*, 1929, 7, 801).

20. BERK, J. Ed., (*J. A. M. A.*, 1940, 117, 2488).
21. BERK, L. et BULL, G. M., A Case of Sickle Cell Anemia in an Indian Woman. (*Clin. Proc.*, Cape Town, 1943, 2, 147-52).
22. BIANCO, La resistensza emoglobinica per portari di microcitemia e di falcemia. (*Rev.*, 1948, 55, 103).
23. BOTURAO, Observ. anemia de celulas falcif., hosp. de Santa Casa. Rio de Janeiro. (*Hosp. Rio de Janeiro*, 1947, 32, 709).
24. BRANDAU, G. M., Incidence of sickle-cell trait in industrial workers. (*Am. J. Med. Sc.*, 1930, 180, 813-818. *Arch. Int. Med.*, 1932, 50, 685).
25. BRAUCH, Sickle-cell anemia. (*J. Mich. State Med. Soc.*, 1935, 32, 35).
26. BRIDGERS, W. H., Cerebral Vascular Disease accompanying Sickle C. Anemia. (*Am. J. of Pathol.*, 1939, 15, 353).
27. BROWN, E. Z., Sickle Cell Anemia. (*M. Clin. North America*, 1926, 9, 1191).
28. BROWN, G. M., HAYWARD, O. C., POWELL, E. O. et WITTS, L. J., The Destruction of Transfused Erythrocytes in Anemia. (*J. Path. et Bact.*, 1944, 56, 81).
29. BRUGSCH, H. G. et GILL, Dorothy, Polyarthritis in Sickle-Cell Anemia. (*New-England J. of Med.*, 1944, 231, 291-2).
30. BUNTING, H., Sedimentation Rates of Sickled and Non-Sickled Celles From Patients With Sickle Cell Anemia. (*Am. J. M. Sc.*, 1939, 198, 191).
31. CABRERA, Dos casas de Anemia à hématies falciformes. (*Bol. Soc. Cubance de Peditria*, 1937, 9, 176).
32. CALBRERA CALDERIN, J. G., SCULL, J. M. LABOURDETTE et BARRE-RAS, L., Paroxysmal Painfull Crises with Abdominal Predominance in Sickle Cell Anemia. (*Archivos Med. Infantil.*, 1942, 11, 61).
33. CALLENDER, S. T. E., and NICKEL, J. F., Survival of Transfused Sickle Cells in Normal Subjects and of Normal Red Blood Cells in Patients With Sickle Cell Anemia. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 1947, 32, 1397).
34. CALLENDER, Sheila T. E., NICKEL, James F., and MOORE, Carl V. Sickle Cell Disease : Studied by measuring the survival of transfused red blood Cells. (*The J. of Lab. a. Clin. Med.*, 1949, 34, 90-104).
35. CALLENDER, S. T. E., POWELL, E. O. and WITTS, L. J., The Life Span of the Red Cell in Man. (*J. Path. et Bact.*, 1945, 57, 129).
38. CAMINOPÉTROS, L'anémie érythroblastique des peuples de la Méditerranée orientale. (*Monographie de l'Académie d'Athènes*, 1937, 6, 3).
39. CAMPBELL, E. H., Acute abdominal pain in sickle cell anemia. (*Arch. Surg.*, 1935, 31, 607).

40. CANBY, C. B., CARPENTER, G. et ELLMORE, L. F., Drepanocytosis (Sickleemia) and a apparently Acute Surgical Condition of the abdomen. Report of their Occurrence in a White Youth, with Laparotomy. (*Arch. Surgery*, 1944, 48, 123-5).
41. CARDOZO, W. W., Immunologic Studies of Sickle Cell anemia (*Arc. Int. Med.*, 1937, 60, 623).
42. CASTANA, I gigantocité e le anemia semilunari. (*Pediatria*, 1925, 33, 431)
43. CHEDIAK, M., CALDERIN, J. C. and PRADO Y VARGAS, G., Anemia A Hematies Falciformes. (*Archivos de Med. Interna* (Havana, Cuba), 1939, 5, 313).
44. CLARKE, F., Sickle Cell Anemia in White Race. *Nebraska Med. Jour.*, 1933, 18, 376).
45. COHEN, S. M., MILLER, B. M. and ORRIS, H. W., Fatal sickle-celle anemia in one-month-old infant. (*J. Ped.*, 1947, 30, 468-72).
46. CONNELL, John H., Cerebral Necrosis in Sickle Cell Disease. (*Jl Amer. Med. Assoc.*, 1942, 118, 893-895).
47. COOK, J. E. and MEYER, J. Severe anemia with remarkable elongated and sickle-shaped red blood cells and chronic leg ulcers. (*Arch. Int. Med.*, 1915, 16, 644).
48. COOKE, J. V. et MACK, J. K., Sickle Cell Anemia in a White American Family. (*Journ. Pediat.*, 1934, 5, 601).
49. COOLEY, T. B. and LEE, P. The sickle-cell phenomén. (*Am. J. Dis. child.*, 1926, 32, 334).
50. — Sickle-cell anemia in a Greek family. (*Am. J. Dis. Child.*, 1929, 38, 103).
51. CORNBLEET, T., SCHORR, H. C. and BARSKY, S., Pseudo-Ophiasis and Sickle Cell Anemia. (*Arch. Dermat. Syph.*, 1949, 59, 519-21).
52. CUMMER, C. L. and LA ROCCO, C. G., Ulcers of Legs in Sickle Cell Anemia. (*Arch. of Dermat. Syphiligr.*, 1940, 42, 1015).
53. DALAND, Geneva A. and CASTLE, William B., A simple and rapid method for demonstrating the sickling of the Red Blood Cells: The Use of Reducing Agents. (*J. of Labor. Clin. Med.*, 1948, 33, 1082-88).
54. DA SILVA, E. M., Estudos sôbre indice de siclemia. (*Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1945, 42, 315-40).
55. — Absence of Sickling Phenomenon of the Red Blood Corpuscles Among Brazilian Indians. (*Science*, 1948, 107, 221).
56. — Verificações sôbre a incidência de siclemia em indios brasileiros. I. Indios Pariukur, Galiby, Caripuna, Canella e Carnijo. (*Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1948, 46, 125-39).
57. DICKSTEIN, B., WOLMAN, I. J. and LANDMESSER, W. E., Osmotic Resistance of Red Cell Populations in Childhood. Preliminary observations. (*Am. J. of Dis. of Childr.*, 1949, 77, 130-1).

58. DICKSTEIN, B., LANDMESSER, W. E., LOVE, W. E., WILSON, T. H. and WOLMAN, I. J., (La résistance osmotique des érythrocytes humains normaux et anormaux). (*Am. J. of Med. Sci.*, 1949, 217, 53-61).
59. DIGGS, L. W., The Blood Picture in Sickle Cell Anemia. (*South Med. Jour.*, 1932, 25, 615-620).
60. DIGGS, Correspondence. (*West Med. J.*, 1933, VII, 2, 109).
61. DIGGS, Negatives results in the tratment of sickle-cell anemia. (*Am. J. Med. Sc.*, 1934, 187, 521).
62. DIGGS, L. W., Siderofibrosis of the splean in sickle-cell anemia. (*J. A. M. A.*, 1935, 104, 538).
63. DIGGS, L. W., AHMANN, C. F., BIBB, J., Incidence and significance of sickle-cell trait. (*Ann. Intern. Med.*, 1933, 7, 769).
64. DIGGS, L. W. and BIBB, J., The Erythrocyte in Sickle Cell Anemia. Morphology, Size, Hemoglobin Content, Fragility and Sedimentation Rate. (*J. A. M. A.*, 1939, 112, 695).
65. DIGGS, L. W. and CHING, R. E., Splénectomy in sickle-cell anemia, Report of case with necropsy. (*Arch. Int. Med.*, 1933, 5, 100).
66. — Pathology of sickle-cell anemia. (*South. Med. J.*, 1934, 27, 839).
67. DIGGS, L. W. et PETTIT, V. D., A Comparison of Methods used in the detection of the Sickle-Cell Trait. (*Jl. Lab. Clin. Med.*, 1940, 25, 1106-1111).
68. DIGGS, L. W., PULLIAM, H. N. and KING, J. C., The Bone Changes in Sickle Cell Anemia. (*South Med. J.*, Birmingh, Ala, 1937, 30, 249).
69. DOLGOPOL, V. B. and STITT, R. H., Sickle Cell Phenomenon in Tuberculosis Patients. (*Am. Rev. Tuberc.*, 1929, 19, 454-60).
70. DOYLE, W. J., and ANNUNZIATO, D., Erythroblastose fetale chez un prématuré issu d'une mère atteinte d'anémie à hématies falciformes. (*J. of Pediatrics*, 32, 2, févr. 48, 203-206).
71. DREYFOOS, M., Sickle Cell Anemia. (*Arch. Pediat.*, 1926, 43, 436).
72. EGELI, E. S. et ERGUN, S., (A Case of Sickle Cell Anaemia in the White). (*Türk Tıp Cemiyeti Mecmuasi*, 1946, 12, 251-61).
73. EMMEL, V. E., A Study of the Erythrocytes in a Case of Severe Anemia With Elongated and Sickle-Shaped Red Blood Corpuscles. (*Arch. Int. Med.*, 1917, 20, 586).
74. ENGLISH, R. B., A Note on the Occurrence of the Sickle-Cell Trait in the Blood of a Bantu. (*South African Med. J.*, 1943, 17, 389-90).
75. ENGLISH, R. B., Sicklaemia occuring in Africans in Northern Rhodesia. (*South African Med.*, J., 1945, 19, 431).
76. EVANS, R. W., The Sickling Phenomenon in the Blood of West African Natives. (*Tr. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, 1944, 37, 281).

77. — Anaemia associated with the Sickle Cell Trait in British West African Natives. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, 1945, 39, 207-20).
78. FADEM, R. S., Ovalocytosis associated with the Sickle Cell Trait. (*Blood*, 1949, 4, 505-10).
79. FEINGOLD and CASE, Roentgenologie skull changes in the anemias of childhood : a feir notes on similar finding among skulls of peruvians indians. (*Am. J. Roent.*, 1933, 29, 194).
80. FINDLAY, G. M., ROBERTSON, W. M. and ZACHARIAS, F. J. (1946), The Incidence of Sicklaemia in West Africa. (*Trans. R. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, 40, 83-86).
81. FINDLAY, BOUTTER, MAC GIBBON, Sicklemie et vol en avion. (*J. R. M. Corp.*, 1947, 89, 138).
82. FLOCH, Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane Française. (1944, p. 76).
83. FRADKIN, W. Z. and SCHWARTZ, L. S., Sickle Cell Anemia. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 1930, 15, 519).
84. GELFAND (1944), Communication personnelle. Cité par Beet (14).
85. GOSDEN, M. and REID, J. D., An account of blood count results in Sierra leone. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, 1948, 41, 637).
86. GRAHAM and MAC CARTY, Notes on sickle-cell anemia. (*J. Lab. and clin. Med.*, 1927, 12, 536).
87. — Sickle-cell (méniscocytic) anemia. (*South. Med. J.*, 1930, 23, 598).
88. GREENWALD, L. and BURRETT, J. B., Sickle Cell Anemia in a White Family. (*Am. Jour. Med. Sci.*, 1940, 199, 768).
89. GREENWALD, L., SPIELHOLZ, J. B., LITWINS, J., Sickling trait in a white adult associated with hemolytic anemia, endocarditis and malignancy. (*Am. J. Med. Sc.*, 1943, 206, 158).
90. GROVER, V., Clinical Manifestations of Sickle Cell Anemia. (*Ann. of Internal Med.*, 1947, 26, 843-851).
91. HADEN, R. L. and EVANS, F. D., Sickle Cell Anemia in the White Race. (*Arch. Int. Med.*, 1937, 60, 133).
92. HAHN, E. V., Sickle Cell (Drepanocytic) Anemia. (*Am. J. Med. Sci.*, 1928, 175, 206).
93. HAHN, E. V. and GILLEPSIE, E. B., Sickle Cell Anemia : Report of Case Greatly Improved by Splenectomy ; Experimental Study of Sickle Cell Formation. (*Arch. Int. Med.*, 1927, 39, 233).
94. HAM, T. H. and CASTLE, W. B., Relation of Increased Hypotonic Fragility and of Erythrostatics to the Mechanism of Hemolysis in Certain Anemia. (*Tr. A. Am. Physicians*, 1940, 55, 127).
95. HANSEN-PRUSS, O. C., Experimental Studies of the Sickling of Red Blood Cells. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 1936, 22, 311).

96. HARDEN, A. S., Sickle-cell anemia, Changes in the vessels and in the bones. (*Am. J. Dis. Child.*, 1937, 54, 1.045).
97. HAWKINS, W. B., et WHIPPLE, G. H., The Life Cycle of the Red Blood Cell in the Dog. (*Am. J. Physiol.*, 1938, 122, 418).
98. HENDERSON and THORNELL, Observations of the effect of lowered oxygen tension on sickleemia and sickle-cell anemia. (*J. Lab. clin. Med.*, 1946, 36, 761).
99. HERRICK, J. B. (1910), Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. (*Arch. intern. Med.*, 1910, 6, 517).
100. HUCK, J. B., Sickle Cell Anemia. (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1923, XXXIV, 335).
101. HUGHES, J. G., DIGGS, L. W. and GILLEPSIE, C. E., Involvement of Nervous System in Sickle Cell Anemia. (*J. of Pediatrics*, 1940, 17, 166).
102. ITANO, H. A. and PAULING, L., A rapid diagnostic test for sickle cell anaemia. (*Blood*, 1949, 4, 66-8).
103. JAFFÉ, R., Die Sichelzellaemia. (*Virchow's Arch. f. Path. Anat.*, 1927, 265, 452).
104. JAMISON, S. C. Sickle Cell Anemia (Report of a case). (*Southern Med. J.*, 1925, XVIII, 795).
105. JONES, H. L., JR., WETZEL, F. E. and BLACK, B. K., Sickle Cell Anemia with Striking Electrocardiographic Abnormalities and other Unusual Features, with Autopsy. (*Ann. Intern. Med.*, 1948, 29, 928-35).
106. JOPE, E. M., The Disappearance of Sulfhemoglobin From Circulating Blood in Relation to Red Cell Destruction. (*Proc. Roy. Med.*, 1946, 39, 760).
107. JOSEPHS, H., Clinical aspects of sickle cell anemia. (*Bull. Johns Hopkins Hospital*, 1928, XLIII, 397).
108. JOSEPHS, H. W., Sickle Cell Anaemia. (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1927, 77, 40).
109. — The Presence of an Anti-hemolytic Factor in Human Plasma. (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1938, 62, 53).
110. KAPLAN, E. and LEWIS, S. R., The Effect of Human Plasma Transfusions on the Fecal Urobilinogen Excretion in Sickle-Cell Anemia. (*Blood*, 1949, 4, 947-57).
111. KILLINGSWORTH, W. P. and WALLACE, S. A., Sicklemia in the South West. (*South. Med. J., Birmingham, Ala*, 1936, 29, 1941).
112. KILLINGSWORTH, W. P. et WALLACE, S. A., Sicklemia in the South-West. (*J. A. M. A.*, 1936, 107, 1.508).
113. KLINEFELTER, H. F., The Heart in Sickle Cell Anaemia. (*Amer. Jl. Med. Sci.*, 1942, Vol. 203, 34-51.)

114. KOBAK, A. J., STEIN, P. J. and DARO, A. F., Sickle Cell Anemia in Pregnancy. (*Am. J. Obstetrics a. Gynec.*, 1941, 41, 811).
115. KUHN, W. J., Effects of the Intramuscular Administration of BAL (2,3- dimercaptopropanol) in a Subject with the Sickle Cell Trait : Case Report. (*Blood*, 1949, 4, 1240-44).
116. LONDON and PATTERSON, On evaluation of splenectomy in the treatment of sickle-cell anemia. (*J. of Pediatrics*, 1935, 7, 472).
117. LANGERON, Hématies en demi-lunes dans le sang du rat et du cobaye. (*C. R. Soc. de Biologie*, 1911, 70, 434).
118. LEIVY, F. E. and SCHNABEL, T. G., Abdominal brises in Sickle Cell anemia. (*Am. J. Med. Sci.*, 1932, 183, 381).
119. LEROY, G. et LINHARD, J., A propos de deux affections hémato-logiques (anémie à hématies falciformes et anémie myéloïde) observées à Ayos (Cameroun). (*Rev. Sci. Méd. Pharm. et Vét. de l'Afrique Française Libre*, 1942, 2, 219-45).
120. LÉVY, J., The origin and fate of sickle-shaped red blood corpuscles. *Arch. Pathol.*, 1929, 7, 820).
121. — Sicklemia. (*Ann. Int. Med.*, 1929, 3, 40).
122. LEWIS, Sickle cell anemia with pregnancy. (*Am. J. Obst. and Gyn.*, 1937, 33, 667).
123. LONDON, I. M., SHEMIN, D., WEST, R. and RITTENBERG, D., Heme Synthesis and Red Blood Cell Dynamics in Normal Humans and in Subjects with Polycythemia Vera, Sickle-Cell Anaemia, and Pernicious Anemia. (*J. Biol. Chem.*, 1949, 179, 463-84).
124. MAC CALLUM, W. G. (1931), A Text Book of Pathology. (4th Ed., 816. London : Sanders et Co, Ltd.).
125. MALLOY, H. T., and EVELYN, K. A., The Determination of Bilirubin With the Photoelectric Colorimeter. (*J. Biol. Chem.*, 1937, 119, 481).
126. MARIE, P. L., L'anémie à hématies falciformes. (*Presse méd.*, 1925, 33, 678).
127. MARTIN. (*J. A. M. A.*, 1948, 136, 6).
128. MARTINAK, Pregnancy and Sickle-cell anemia. (*J. Am. Obst. and Gyn.*, 1947, 53, 332).
129. MASSON, V. R., Sickle Cell Anemia. (*J. A. M. A.*, 1922, 79, 1318).
- 129bis. — Idem, in Handbook of Hematology of Hal Downey, New-York, 1938, vol. III, p. 2329.
130. McCORD, W. M., KELLEY, W. H., SWITZER, P. K. and CULP, F. B., Viscosity Studies of Erythrocytes from Persons with Sickle Cell Disease. (*Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 1948, 69, 19-22).
131. Mc GAVACK, T. H. and GERMAN, W. M., Sicklemia in the Black Carib Indian. (*Amer. J. Med., Sci.*, 1944, 208, 350-55).
132. Mc GAVACK, T. H. and NUSSBAUM, C. C., Skin Manifestation of Sickle Cell Anemia. (*Urol. and Cutan. Rev.*, 1942, 46, 194-200).

133. MENDONÇA, João Maia, Meniscocitemia — sua frequência no Brasil. Primeiros resultados calcado em 1.045 pesquisas. (*Brasil-Medico*, 1942, 56, 382-384).
134. MERA, B., Preliminares del estudio de la meniscocitemia en Colombia. (*Oficina Sanitaria Panamericana*, 1943, 22, 680-82).
135. MIYAMOTA and KORB, Méniscocytosis (latent sickle-cell anemia) : Its incidence in St Louis. (*South. Med. J.*, 1927, 20, 912).
136. MOLLISON, P. L., The Survival of Transfused Erythrocytes With Special Reference to Cases of Acquired Hemolytic Anemia. (*Clin. Sc.*, 1947, 6, 137).
137. MONTESTRUC et CAUDET, Porteurs d'hématies falciformes. (*Arch. de l'Institut Pasteur de la Martinique*, 1948, Tome I, N° 4).
138. MOORE, Bones Changes in sickle cell anemia with note on similar changes observed in skulls of ancient Maya Indians. (*Journ. Missouri Med. Assoc.*, 1929, 26, 561).
139. MORAGUES, Vicente, Anemia Semilunar o de celulas falciformes. (*Rev. Med. Trop. y Parasit.*, 1941, 7, 90-95).
140. MORRISON, Maurice, SAMWICK, A. H. and LANDSBERG, Éva, Sickle Cell Anemia in the White Race. Report of Two Cases with Diagnosis by Splenic Puncture. (*Am. J. Dis. Child.*, 1942, 64, 881-887).
141. MULHERIN, W. A. and HOUSSEAL, R. W., Sickle Cell Anemia from a pediatric point of view. (*Tr. Sci. Dis. Child. A. M. A.*, 1924, p. 77).
142. MURPHY JR, R. C. and SHAPIRO, S., Sickle Cell Disease. I. Observation on Behaviour of Erythrocytes in Sickle Cell Disease. (*Arch. Intern. Med.*, 1944, 74, 28-35).
143. — The Pathology of Sickle Cell Disease. (*Ann. Intern. Med.*, 1945, 23, 376-87).
144. MURRAY-LYON, R. M., Important Diseases affecting West African Native Troops. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1944, 37, 287-302).
145. NEEDHAM, J., Order and Life, New Haven. (1936, Yale University Press).
146. NEEL, J. R., The inheritance of Sickle Cell Anemia. (*Science*, 1949, July, 15, 64-6).
147. NEUDA, P. M. et ROSEN, M. S., Preliminary Report on a Rapid Method for diagnosing Sickle-Cell Disease. (*J. Lab. and Clin. Med.*, 1945, 30, 456-8).
148. OGDEN, M. A., Sickle Cell Anemia in the Withe Race, whit Report of Cases in 2 Families. (*Arch. Int. Med.*, 1943, 71, 164).
149. OHRENSTEIN, I. R., Incidence of sickle cell anemia with rheumatic heart disease. (*J. of Ped.*, 1948, 33, 186).
150. O' ROKE, Sickle-cell anemia in deer. (*Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1936, 34, 738).

151. PAWAN, J. L., A Case of Sickle-Cell Anemia in Trinidad. (*Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1937, 31, 271-274).
152. POLLOCK, L. H. and DAMESHEK, W., Elongation of red blood cells in a jewish family. (*Am. J. Med. Sci.*, 1934, 188, 822).
153. PONDER, E., The Sickling Phenomenon and Its Bearing on the Problem of Red Cell Structure. (*J. Exper. Biol.*, 1945, 21, 77).
154. PONTONI, L., Sulla eritropatia drepanocitica costituzionale tipo Herrick. (*Haematologica*, 1939, 20, 657-724).
155. PRATT-THOMAS, H. R., and SWITZER, P. K., Sicklemia : its Pathological and Clinical Significance. (*South. Med. J.*, 1949, 5, 376-83).
156. RAPER, A. B., Sudden Death in Sickle Cell Disease. (*East Afr. Med. J.*, 1949, 26, 14-22).
157. REID, R. D., Sickle Cell Trait and Pregnancy. (*W. Afr. med. J.*, 1936, 9, 15).
158. REINHARD, E. H., MOORE, C. V. and DUBACH, R., Effect of breathing 80 and 100 % Oxygen on the erythrocytes equilibrium in patients with sickle-cell anemia. (*J. A. M. A.*, 1943, 121, 1245).
159. REINHARD, E. H., MOORE, C. V., DUBACH, R. and WADE, L. J., Depressant Effects of High Concentration of Inspired Oxygen on Erythrocytogenesis. (*J. Clin. Investigation*, 1944, 23, 682).
160. RICH, A. R., Splenic lesion in sickle-cell anemia. (*Bull. Johns Hopkins Hospital*, 1928, 43, 398).
161. ROBERTSON, W. MUIR and FINDLAY, G. M., Sickle-Cell Anaemia in West Africa. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1947, 40, 435-46).
162. ROBINSON, G., Sickle-cell. Bone marrow studies. (*Mich. State Med. J.*, 1937, 36, 964).
163. ROBINSON, G., A rapid Method for detecting the Sickle Cell Trait. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1945, 39, 264).
164. ROSENFELD, S. and PINCUS, J. B., Occurance of sicklemia in white Race. (*Am. J. of Med. Sc.*, 1932, 184, 674).
165. ROSOKOFF, Priapism complicating sickle-cell anemia. (*J. of Urology*, 1946, 56, 544).
166. RUSSELL, Helen and TAYLOR, C. J. S. O., A case of sickle-cell anemia. (*West African Med. J.*, 1932, 5, 68).
167. SARMENTO, A., Contribuição para o estudo da anemia de células falciformes nos negros de Angola. (*An. Inst. Med. Trop.*, Lisbon, 1944, 1, 345-50).
168. SCHNABEL, *Ann. Int. Med.*, 1932, 6, 782.
169. SCHNEIDER, R. G., LEVIN, W. C. and HAGGARD, M. E., Carbonic Anhydrase Activity in Sickle Cell Anemia, Sickle Cell Trait and Pernicious Anemia. (*J. Lab. and Clin. Med.*, 1949, 34, 1249-53).
170. SCOTT, Roland B., CRAWFORD, Robert, P. and JENKINS, Melvin,

- Incidence of Sicklemia in the Newborn Negro Infant. (*Am. J. Dis. Child.*, 1948, 75, 42-49).
171. SCRIVER, J. B. and WAUGH, T. R., Studies on a Case of Sickle Cell Anemia. (*Canad. M. A. J.*, 1930, 23, 375).
 172. SEGURA, G., RADICE, J. C., DOVINS, L. and GIUSTI, C. L., Estudio anatomo-patologico del primer caso argentino de anemia falciforme. (*Rev. Asoc. Med. Argentina*, 1944, 58, 731-9).
 173. SHARP, E. A. and SCHLEICHER, E. M., Hematologic Observations on Sickle Cell Anemia. (*Am. Jour. Clin. Path.*, 1936, 6, 580-590).
 174. SHARP, E. A. and VAN DER HEIDE, E. C., Enochoid habitus associated with sickle cell anemia and sickling trait. (*Journ. Clin. Endocrinol.*, 1944, 4, 505).
 175. SHEN, C. S., CASTLE, W. B. and FLEMING, E. M., Experimental and Clinical Observations on Increased Mechanical Fragility of Erythrocytes. (*Science*, 1944, 100, 387).
 176. SHEN, S. C., FLEMING, E. M. and CASTLE, W. B., Irreversibly Sickled Erythrocytes: Their Experimental Production in Vitro. (*Blood*, 1949, 4, 498-504).
 177. SHERMAN, I. J., The Sickling Phenomenon, With Special Reference to the Differentiation of Sickle Cell Anemia from the Sickle Cell Trait. (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1940, 67, 309).
 178. SIGHTS, W. P. and SIMON, S. D., Marked erythrocytic sickling in white adult associated with anemia, syphilis and malaria. (*Journ. Med.*, 1931, 12, 177).
 179. SILVA, E. M. da, Absence of sickling phenomenon of the red blood corpuscles among Brazilian Indians. (*Science*, 1948, 107, 221-222).
 180. SILVESTRONI et BIANCO, Singolare associazione anemia microcitica costituzionale con drepanocita anemia. (*H. Policlinico Serione Practica*, 1946, 53, 265).
 181. SILVESTRONI, E. et BIANCO, I., Recherches sur l'anémie drépanocytaire et sur la maladie microdrépanocytaire en Sicile et en Calabre. (*Policlinico*, 1949, 56, 501-528).
 182. SINGER, K., Problems of Erythrocyte Disintegration With Particular Reference to the Life Span of the Red Cell. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 1945, 30, 784).
 183. SINGER, K. and ROBIN, S., A Rapid Test for the Demonstration of the Sickle Cell phenomenon and Its Clinical Significance. (*J. A. M. A.*, 1948, 136, 1.021).
 184. SINGER, Karl, ROBIN, Sidney, KING, Joseph C. and JEFFERSON, Ronald D., The Life Span of the Sickle Cell and the Pathogenesis of Sickle Cell Anemia. (*J. of Labor. a. Clin. Med.*, 1948, 33, 975).
 185. SINGER, K. and WEISZ, L., The Life Cycle of the Erythrocyte After Splenectomy and the Problems of Splenic Hemolysis and Target Cell Formation. (*Am. J. M. Sc.*, 1945, 210, 301).
 186. SMITH, E. C., A case of malaria with a blood picture suggestive of splenic anaemia. (*West African Med. J.*, 1932, 5, 69).

187. SMITH, E. C., Sickle Cell Anemia. (*Tr. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1933, 27, 201).
188. SMITH, E. C., Post mortem Report on a Case of Sickle-Cell Anemia. (*Tr. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1934, 28, 209-214).
189. — Child Mortality in Lagos, Nigeria. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1943, 36, 287-303).
190. SMITH, J. H. Jr., Sickle Cell Anemia. (*Med. Clin. N. Am.*, 1928, 11, 1171-90).
191. SNYDER, L. H., Abstract book 8th Intern. Congress of genetics. (Stockholm, July, 1948).
192. SODEMAN, W. A. and BURCH, G. E., Pregnancy in Active Sickle Cell Anemia. (*New Orleans Med. et Surg. J.*, 1937, 90, 156).
193. STASNEY, Joseph, Erythrophagocytosis and Hemosiderosis in the Liver and Spleen in Sickle Cell Disease. (*Amer. Jl. Path.*, 1943, 19, 225-237).
194. STEINBERG, B., Sickle Cell Anemia. (*Arch. Path.*, 1930, 9, 876-97).
195. STETSON, Chandler Jr. and THOMAS, Lewis, Mechanism of the Sickling Phenomenon. (*Am. J. Dis. Childr.*, 1949, 77, 131-2).
196. STEVENSON, I. P., Sickle Cell Anemia. (*Arizona Med.*, 1946, 3, 161-3).
- 196bis. STEWART, W. B., *Am. J. Dis. Childr.*, 1927, 34, 72.
197. SWITZER, P. K. et FOUCHE, H. H., Les hématies falciformes : leur incidence et leur valeur pronostique chez les femmes noires en état de grossesse. (*Am. J. of Med. Sci.*, 1948, 216, 330-332).
198. SYDENSTRICKER, V. P., Sickle Cell Anemia. (*South. Med. J.*, 1924, 17, 177.)
199. — Furthers observations of Sickle Cell Anemia. (*J. A. M. A.*, 1924, 83, 12).
200. SYDENSTRICKER, V. P., MULHERIN, W. A., HOUSEAL, R. W., Sickle Cell Anemia. Report of two cases in children, with necropsy in one case. (*Am. J. Dis. Childr.*, 1923, 26, 132).
201. SYDENSTRICKER, V. P., Sickle Cell Anemia. (*J. A. M. A.*, 1929, 92, 1451).
202. TALIAFERRO, W. H. and HUCK, J. G., The inheritance of sickle cell anemia in man. (*Genetics*, 1923, 8, 594).
203. TEIXEIRA, W. G., Hematias falciformes nos indigenas de Angola. (*An. Inst. Med. Trop.*, Lisbonne, 1944, 1, 365-74).
204. THOMA, Louis, a. STETSON, Chandler A., Jr., Sulfhydryl Compounds and the Sickle Phenomenon. (*Bull. John Hopkins Hosp.*, 1948, 83, 176).
205. THOMPSON, R. K., WAGNER, J. A. and MACLEOD, C. M., Sickle Cell Disease : Report of a Case with Cerebral Manifestations in the Absence of Anemia. (*Ann. Intern. Med.*, 1948, 29, 921-8).
206. TOMLINSON, Studies of Sickleemia Blood with new method for its rapid diagnosis. (*Am. J. Clin. and Path.*, 1941, 11, 835).

207. TOMLINSON, W. J., The incidence of Sicklemia and Sickle Cell Anemia in 3,000 Canal Zone Examinations upon Natives of Central America. (*Amer. J. Med. Sci.*, 1945, 209, 181-6).
208. — Abdominal Crises in Uncomplicated Sickle Cell Anemia. A Clinico-Pathologic Study of 11 Cases with a suggested Explanation of their Cause. (*Amer. J. Med. Sci.*, 1945, 209, 722-41).
209. — A Study of the Circulation of the Spleen in Sicklemia and Sickle Cell Anemia. (*Amer. J. Path.*, 1945, 21, 877-87).
210. TOMLINSON, W. J. and JACOB, J. E., Studies Sickle Cell Formation in normal saline, plasma, and sera with carbonic anhydrase inhibitors. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1945, 30, 107).
211. TRINCAO, C., The Sickle-Cell Trait in Saint Thomas Island. (*An. Inst. Med. Trop.*, Lisbon, 1944, 1, 381-2).
212. — Mielograma no anemia de celulas falciformes. (*An. Inst. Med. Trop.*, Lisbonne, 1946, 111, 81.)
213. — Anemia de celulas falciformes. (*An. Inst. Med. Trop.*, Lisbon, 1948, 5, 357-400).
214. TROWELL, H. C., Sickle-Cell Anemia. (*East African Med. J.*, 1945, 22, 34-45).
215. VANCE, B. M. and FISHER, R. C., Sickle Cell Disease. Two Cases, one presenting Fat Embolism as a Fatal Complication. (*Arch. Pathology*, 1941, 32, 378-386).
216. VAN DER SAR, A., Anemia con eritocitos en forma de hoz en la gestacion. (*Rev. Policlinica Caracas*, 1943, 12, n° 68, 12).
217. VRYONIS, George, Studies of the Effect of Intravenous Administration of Liver Extract in Patients with Sickle Cell Anemia : an Unusual Response. (*Jl. Lab. et Clin. Med.*, 1941, 26, 1470-1473).
218. WALKER, D. W. et MURPHY, J. P., *J. Pédiat.*, 1941, 19, 28.
219. WASHBURN, R. E., Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. (*Virginia Med.*, 1911, 15, 490).
220. WATSON, A study of sickling of young erythrocytes in sickle cell anemia. (*Blood*, 1948, 3, N° 4).
221. WEIL, I. et LERNER, H., Un cas d'anémie à cellules falciformes prolongée associée à des modifications osseuses accentuées. (*Am. J. of Roentgenol. a. Radiumther.*, 1948, 60, 251-255).
222. WEISS, P., ALTUNA, M. T. and DIAZ, H. C., Sobre dos casos de anemia con eritocitos en forma de hoz en lima. (*Actualidad Med.*, Peruana, 1935, 1, n° 2).
223. WHITHY, L. E. H. and BRITTON, C. J. C. Disorders of the Blood. (5th ed., Churchill, 1947).
224. WILLIAMS, A. W. and MACKEY, J. P., Rapid Determination of the Sickle Cell Trait by the Use of a Reducing Agent. (*J. Clin. Path.*, 1949, 2, 141-2).

225. WINSOR, T. and BURCH, G. E., Diagnostic Physicochemical Blood Tests in Sickle Cell Anemia. (*Amer. J. Med. Sci.*, 1944, 207, 152-60).
226. — Rate of Sedimentation of Erythrocytes in Sickle Cell Anemia. (*Arch. Int. Med.*, 1944, 73, 41).
227. — Habitus of Patients With Actives Sickle Cell Anemia of Long Duration. (*Arch. Intern. Med.*, 1945, 76, 47-53).
228. — The electrocardiogram and cardiac state in active sickle cell anemia. (*Am. Heart J.*, 1945, 29, 685).
229. — Sickle Cell Anemia, a great Mascarader. (*J. A. M. A.*, 1945, 129, 793).
230. WINTROBE, M. M., Clinical Hematology. (*Philadelph.*, 1942 et 1946).
231. — The cardio-vascular system in anemia. (*Blood*, 1946, 1, 121).
232. WOLLSTEIN, M. and KREIDEL, K. V., Sickle Cell Anemia. (*Am. J. Dis. Child.*, 1928, 36, 1009).
233. WOOFTER, A. C., DICK, W. S. and BIERRING, W. L., Sickle Cell Anemia in white Patients with Ulcers of the Ankles. Report of two Cases. (*Arch. Intern. Med.*, 1945, 76, 230-33).
234. YATER, W. M. and HANSMAN, G. H., Sickle Cell Anemia, a new Cause of Cor Pulmonale. (*Am. J. of Med. Sc.*, 1936, 191, 474).
235. YATER, W. N. et MOLLARI, M. The Pathology of sickle cell anemia. (*J. A. M. A.*, 1931, 96, 1671).
236. YOUNG, L. E., PLATZER, R. F. and RAFFERTY, J. A., Differential Agglutination of Human Erythrocytes. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 1947, 32, 489).
237. ZIMMERMAN, S. L. and BARNETT, R., Sickle Cell Anemia simulating coronary occlusion. (*Ann. Int. Med.*, 1944, 21, 1045).

APPENDICE.

Quelques observations cliniques choisies parmi les 88 cas observés. (1)

OBSERVATION N° 2.

L'enfant Zo... Marcel, âgé de cinq ans, est hospitalisé le 27 octobre 48 avec le diagnostic de broncho-pneumonie. A l'examen, on a cependant noté l'existence d'une rate très dure s'étendant jusqu'à l'ombilic, d'un foie modérément hypertrophié, de subictère et d'une anémie peu intense. Vers l'âge d'un an, l'enfant a présenté des gonflements du dos des pieds, du dos des mains, et des doigts ; la mère déclare qu'il a toujours eu les yeux jaunes. — Les examens de sang donnent les résultats suivants : hémoglobine 7 g. %, globules rouges 2.300.000 ; globules blancs 13.200, dont polynucléaires neutrophiles 61 %, lymphocytes 25 %, monocytes 7 %, métamyélocytes neutrophiles 4 %, myélocytes 3 % ; anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie ; normoblastes orthochromatophiles 36 pour 100 globules blancs. A la préparation paraffinée, près de 100 % d'hématies falciformes. — Le père, la mère et le frère ont des hématies falciformes, la sœur a des hématies normales.

Un traitement aux sulfamides et la pénicilline est institué ; le 31, la fièvre est complètement tombée ; à l'auscultation on note une réaction pleurale bilatérale ; le taux d'hémoglobine est à 8,5 g. %. Le 2 novembre, l'enfant est cliniquement guéri ; hémoglobine 8,5 g. %, globules rouges 2.800.000, globules blancs 12.000 dont polynucléaires neutrophiles 30 %, éosinophiles 4 %, lymphocytes 51 %, monocytes 15 % ; érythroblastes polychromatophiles et surtout orthochromatophiles 115 pour 100 globules blancs.

Le 8 novembre, l'enfant quitte la clinique ; son taux d'hémoglobine est toujours à 8,5 g. %, et le pourcentage de normoblastes par rapport à 12.600 leucocytes : 84 %. Différents examens pratiqués, avant son départ, au Laboratoire Provincial (Dr. Symul) donne les résultats suivants :

(1) Les auteurs ont remis le texte de 88 observations ; le manque de place a fait limiter le nombre des observations reproduites à huit. (Note de l'éditeur).

Réticulocytes		162 ‰
<i>Myélogramme :</i>		
myéloblastes		0,2 ‰
promyélocytes		1,4 ‰
myélocytes neutrophiles		2,6 ‰
métamyélocytes	»	3,2 ‰
polynucléaires	» n. s.	10,6 ‰
»	» s.	3,6 ‰
myélocytes éosinophiles		2,6 ‰
métamyélocytes	»	2,2 ‰
polynucléaires	»	1,2 ‰
»	basophiles	0,6 ‰
lymphocytes		1,8 ‰
mégalo blastes (?)		4,6 ‰
proérythroblastes		0,2 ‰
érythroblastes basophiles		15,0 ‰
»	polychromatoph.	28,2 ‰
»	orthochromatoph.	22,0 ‰
(total pour la série rouge) :		70,0 ‰
<i>Résistance globulaire :</i>		
	début	hémolyse totale
1. Hématies non lavées ; dans NaCl 9 ‰	3,6 ‰	2,4 ‰
2. Hématies lavées ; dans NaCl 9 ‰	3,6 ‰	2,4 ‰
3. Hématies non lavées ; dans Na ₂ SO ₄	1,2 ‰	0,6 ‰
4. Hématies lavées ; dans Na ₂ SO ₄	1,2 ‰	0,6 ‰
Conclusion : résistance globulaire nettement augmentée.		
<i>Vitesse de sédimentation :</i>		
1. après 1/2 heure		10 mm.
2. après 1 heure		21 mm.
Bilirubinémie : réaction de Heymans-Van den Berghe,		
directe : négative,		
directe retardée : très faiblement positive après 5',		
indirecte quantitative : 1,75 mg. %.		
<i>Urines :</i> pH : 6 ; albumine : 0 ; urobiline et urobilinogène : normaux ;		
culot : rares cellules épithéliales, quelques leucocytes et globules de pus.		

L'enfant est suivi à notre consultation. A la fin novembre, il va tout-à-fait bien. Le taux d'hémoglobine est remonté à 10 gr. %. les globules rouges à 2.960.000 ; les globules blancs 10.200, dont polynucléaires neutrophiles 44 %, éosinophiles 5,5 %, lymphocytes 41,5 %, monocytes 3,5 %, myélocytes 5,5 ; normoblastes orthochromatophiles 8 pour 100 leucocytes.

Le 29 décembre 48, l'enfant est amené à notre clinique. Il présente

une plaie très infectée et datant de quatre jours au niveau du talon gauche avec gonflement de toute la jambe gauche ; la température dépasse 38°. L'affection cède rapidement au traitement (sulfathiazol, pénicilline et soins locaux). Mais le 3 janvier au soir, vingt-quatre heures après cessation du traitement général, l'enfant fait une ascension thermique, de la dyspnée et on note, à l'auscultation thoracique, des râles fins pas très consonnants disséminés dans les deux hémithorax. Le taux d'hémoglobine est relativement élevé (70 %) ; globules blancs 43.000, dont polynucléaires neutrophiles 59 %, éosinophiles 11 %, lymphocytes 16 %, monocytes 3 %, métamyélocytes neutrophiles 5 %, myélocytes 6 % ; fortes anisocytose, poikilocytose et polychromatophilie ; normoblastes surtout orthochromatophiles 141 pour 100 leucocytes. — Cette poussée est rapidement jugulée et l'enfant sort de la clinique le 7 janvier.

L'enfant est revu en février et avril 1949 ; il se porte relativement bien. On note spécialement la rate qui, de consistance pierreuse, plonge vers la fosse iliaque droite ; le subictère persiste ; il n'y a pas d'anémie marquée.

Le 20 avril, l'enfant nous est conduit pour douleurs abdominales qui disparaissent après deux jours sans traitement ; l'examen clinique et l'examen parasitologique des selles s'étaient avérés négatifs. — Le 22, l'enfant accuse de fortes douleurs dans le bras gauche ; il n'est pas constaté de symptôme objectif et les douleurs disparaissent après quelques jours.

Revu dans le courant de l'année, l'enfant supporte bien sa maladie.

Le 26 janvier 1950, l'enfant est représenté : il se plaint de vives douleurs dans le bas des jambes et dans les pieds ; la marche est très difficile ; ne sont notés ni gonflements, ni réaction fébrile. A l'examen radiographique, on constate de légères modifications de texture au niveau de la partie inférieure des deux tibias. Cette crise douloureuse ne dure que deux à trois jours.

Le 22 février, l'enfant nous est conduit : il est très fatigué et ressent des douleurs dans les membres inférieurs et le bas du dos. L'anémie est intense (3 g. % d'hémoglobine) ; la rate est très dure et déborde l'ombilic.

Deux jours après, la température monte à 39°, et il apparaît un gonflement au niveau de la bosse frontale gauche, tandis que les douleurs dans les membres s'exaspèrent. L'enfant reçoit une transfusion de 150 cc. L'hémoglobine remonte à 6 g. % et s'y maintient. Les douleurs ostéo-articulaires deviennent d'une violence telle qu'il n'est plus possible de déplacer l'enfant : un gonflement apparaît au niveau de l'épaule droite qui durera quelques jours. La tuméfaction au niveau

de la bosse frontale s'accroît et une fluctuation apparaît : la ponction ramène un liquide hématique, stérile. La fièvre diminue et à partir du 9 mars l'hémoglobine remonte progressivement jusqu'à 9 g. %. Le 16 mars apparaît encore un gonflement passager du coude gauche. Le 22 mars, l'enfant quitte la clinique ; les examens de sang donnent les résultats suivants : 9 g. % d'hémoglobine ; 18.200 globules blancs dont polynucléaires neutrophiles 48 %, éosinophiles 26 % (contre 3 % le 22-2), monocytes 5 %, lymphocytes 19 %, myélocytes neutrophiles 2 % ; il y a 31 % de normoblastes (contre 3 % le 22-2).

OBSERVATION N° 5.

L'enfant Mo... Alphonsine, âgée de cinq ans, a été traitée dans le courant de l'année 1948 pour des affections diverses : accès de malaria (*plasmodium falciparum*), ankylostomiase, dysenterie bacillaire (bac. de Sonne), et, en août, primo-infection tuberculeuse avec grosse adénopathie trachéo-bronchique. Toutefois, tout au long de l'observation, sont notés une série de symptômes ne cadrant pas avec les diagnostics, posés successivement et à juste titre, mais bien avec une affection chronique qui nous échappait : subictère constant, avec foie fortement hypertrophié, anémie légère constante avec une chute à 5,5 g. %, douleurs à répétition au niveau de la colonne lombaire avec radiographie normale, hyperleucocytose, poussées fébriles sans cause apparente (hémoculture, réactions de Widal, de Weil Félix, de Wright négatives), gros cœur à la radiographie.

En novembre 48, ayant été amenés, pour le cas de Mb... Pierre, à poser pour la première fois le diagnostic d'anémie à hématies falciformes et à nous familiariser avec cette affection, nous convoquons l'enfant et constatons, à la préparation de sang paraffinée, la présence d'hématies falciformes chez elle (100 %), chez sa mère et chez son père. — Les examens du sang indiquent en outre : Hémoglobine au Sahli : 8 g. %, globules rouges 2.525.000 ; globules blancs 18.800, dont polynucléaires neutrophiles 31,5 %, éosinophiles 1,5 %, lymphocytes 50 %, monocytes 1 %, métamyélocytes 6 %, myélocytes 10 % ; fortes anisocytose, poikilocytose et polychromatophilie, hématies falciformes sur le frottis, pas de normoblastes, pas de parasites.

Le myélogramme était le suivant :

Proérythroblastes	2 %
Érythroblastes basophiles	6,8 %
Érythroblastes polychromatoph.	21,6 %
» orthochromatoph.	21,2 %

Myéloblastes	0,6 %
Promyélocytes	1,4 %
Myélocytes neutrophiles	5,8 %
Métamyélocytes neutrophiles	6,6 %
Neutrophiles non segmentés	9,4 %
Polynucléaires neutrophiles	10,6 %
Myélocytes éosinophiles	1,4 %
Polynucléaires éosinophiles	1,8 %
Lymphocytes	10,4 %
Monocytes	0,4 %
(Total pour la lignée rouge :	51,6 %)

Résistance globulaire (Laboratoire Provincial) :

	Début	Hémol. tot.
1. Globules rouges non lavés dans NaCl	4,8 ‰	3,6 ‰
2. » » lavés dans NaCl	6,0 ‰	3,6 ‰
3. » » non lavés, dans Na ₂ SO ₄	1,8 ‰	1,2 ‰
4. » » lavés (Hamburger), dans Na ₂ SO ₄	1,6 ‰	1,2 ‰

Bilirubinémie (Laboratoire Provincial) :

Réaction de Heymans-Van den Berghe

directe : négative

directe retardée : positive après 10'.

indirecte : positive.

quantitative : 0,5 mg. % (1 unité).

Nous faisons préciser à la mère que l'enfant est subictérique depuis le premier âge ; elle ne se rappelle pas qu'elle ait fait des gonflements au niveau de segments de membre, mais l'enfant s'est souvent plainte de douleurs au niveau des membres, notamment au niveau des poignets. La mère a eu trois autres enfants, morts tous les trois, l'un à l'âge de neuf mois d'une affection fébrile, le deuxième à l'âge d'un an de « diarrhée », le troisième dans les premières semaines après l'accouchement.

L'enfant nous est ramenée le 29 avril 49 en pleine crise hémolytique, avec fièvre et fortes douleurs dans la région splénique. Le taux d'hémoglobine est tombé à 3,5 g. %, la leucocytose est très élevée, la formule leucocytaire banale ; il y a 0,5 normoblaste pour 100 leucocytes, et de nombreuses hématies falciformes sur le frottis. On pratique une transfusion de 400 cc. de sang paternel (également du groupe O) — Le taux d'hémoglobine remonte dans les jours suivants, ainsi que le

nombre des normoblastes ; la température baisse. L'enfant sort le 17 mai en bon état (hémoglobine : 7,5 g. %).

Le 7 juillet, l'enfant est hospitalisée d'urgence pour hématoméses, sans fièvre ; l'enfant présente en outre une double conjonctivite purulente ; le taux d'hémoglobine est de 6,5 g. %. L'enfant reçoit : papavérine, coagulène et vitamine K en injection. Les vomissements s'arrêtent ; on note encore un vomissement légèrement sanglant le lendemain. Toutefois, dans les jours qui suivent, l'enfant fait des clochers de température à 39-40°, le taux d'hémoglobine baisse légèrement (5,5 g. %), la recherche des parasites dans le sang est négative ; par contre on note un nombre exceptionnellement élevé d'hématies falciformes sur le frottis. L'examen des urines, la coproculture et l'hémoculture sont négatifs. Après dix jours, l'enfant est apyrétique, et après dix-sept jours elle quitte la clinique ; le taux d'hémoglobine est de 6,5 g. %.

L'enfant consulte en août en raison de douleurs au niveau de la colonne lombaire, et, en septembre, pour des douleurs dans la région scapulaire droite. Une radiographie thoracique montre la régression de l'image de primo-infection et le notable accroissement de l'ombre cardiaque. Hémoglobine : 5,5 g. % ; myélocytose (1 %), normoblastose (5 %), réticulocytose à 110 ‰.

Une radiographie crânienne faite au début de 1950 montre un épaississement du frontal avec tendance à la raréfaction osseuse, mais sans véritable image « en brosse ».

OBSERVATION N° 9.

L'enfant Ngan... Sophie, âgée de trois ans, nous est conduite le 28 novembre 48 pour douleur abdominale et fièvre vespérale. A l'examen on note du subictère et une rate, de consistance dure, débordant le grill costal de trois travers de doigt. En dehors de la goutte épaisse de sang, qui montre des schizontes de plasmodium falciparum en nombre modéré, et l'évaluation de l'hémoglobine au Talqvist (65 %), on fait une préparation paraffinée qui révèle la présence de 100 % d'hématies falciformes. — Les examens complémentaires pratiqués deux jours après donnent les renseignements suivants : globules blancs 6.800, dont polynucléaires neutrophiles 38,5 %, éosinophiles 0, lymphocytes 51 %, monocytes 3,5 %, myélocytes 4 %, métamyélocytes 3 % ; anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie ; normoblastes orthochromatophiles 11 pour 100 leucocytes. Rares œufs d'ankylostome à l'examen microscopique des selles. — La mère a des hématies falciformes ; le père est décédé.

L'enfant a les yeux subictériques « depuis longtemps » ; elle n'aurait jamais présenté de gonflement.

Après quelques jours de traitement antipaludique, la température est redevenue normale et les schizontes ont disparu du sang.

Le 5 janvier 49, l'enfant fait une rhino-pharyngite ; la goutte épaisse de sang ne montre plus de schizontes, mais quelques gamètes de *plasmodium falciparum* ; le taux d'hémoglobine est de 12 g. %.

Le 28 janvier, l'enfant nous est conduite à nouveau parce qu'elle présente de la fièvre et un gonflement du dos de la main droite et du premier segment des deuxième, troisième et quatrième doigts à la même main.— Des examens de sang faits le 3 février indiquent : hémoglobine 7 g. %, globules blancs 8.600, dont polynucléaires neutrophiles 43 %, éosinophiles 5 %, lymphocytes 46 %, monocytes 6 % ; anisocytose, poikilocytose, anisochromie, polychromatophilie intense ; érythroblastes basophiles 3, polychromatophiles 20, orthochromatophiles 130 pour 100 leucocytes.

La fièvre et les gonflements durent trois semaines ; le taux d'hémoglobine baisse encore. Le 1^{er} mars, l'enfant est en meilleur état général, reçoit 0,75 g. de thymol et évacue une vingtaine d'ankylostomes.

Le 2 mai 49, nouvelle et sévère crise hémolytique fébrile avec chute du taux d'hémoglobine à 4 g. %, puis à 2,5 g. % ; on note du gonflement palpébral, mais aucun autre gonflement. — L'enfant reçoit une transfusion de sang maternel (mère et enfant du groupe 0), du protoxalate de fer, un antipaludique à titre prophylactique et, devant l'absence de normoblastémie, des injections d'extrait hépatique (réticulogène) ; la fièvre tombe et le taux d'hémoglobine remonte progressivement à 7 g. % le 15 mai, et l'enfant quitte la clinique. Le subictère s'atténue.

Le 17 juin et les jours suivants l'enfant est traitée pour otite moyenne gauche purulente et gale infectée, qui cèdent toutes deux assez rapidement au traitement. A ce moment, le taux d'hémoglobine est relativement élevé (7,5 g. %).

Le 29 août, l'enfant est ramenée au dispensaire. La mère raconte que trois jours auparavant l'enfant a commencé à se plaindre du bras et de la jambe gauches, puis a présenté de la fièvre. A l'examen l'enfant présente une forte anémie, de l'ictère, et des gonflements douloureux localisés au niveau du bras gauche, juste au-dessus du coude, et au niveau de la cuisse gauche, exactement au-dessus du genou ; à l'examen de sang : hémoglobine 3 g. %, globules blancs 22.200, dont polynucléaires neutrophiles 44 %, éosinophiles 3 %, lymphocytes 44 %, monocytes 6 %, métamyélocytes neutrophiles 2 %, myélocytes 1 % ; érythroblastes polychromatophiles 4, orthochromatophiles 37 pour

100 leucocytes. Deux jours plus tard, nous constatons que le gonflement sus-articulaire de la cuisse a englobé l'articulation du genou ; une ponction ramène une vingtaine de cm^3 d'un liquide séro-fibrineux contenant des polynucléaires mais aucun germe (à l'examen direct et à la culture, y compris la culture sur milieu de Kirschner). La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Les gonflements durent une dizaine de jours puis disparaissent ; l'épanchement articulaire se tarit ; le taux d'hémoglobine remonte progressivement.

L'enfant a été ramenée à nouveau en janvier 1950, pour douleur abdominale : la rate, très dure, était à deux travers de doigt de l'ombilic et l'hémoglobine abaissée à 4 g. %. On notait alors 33.200 globules blancs et 8 normoblastes pour 100 leucocytes. L'épisode n'a duré que quelques jours ; en mars, l'état de l'enfant est satisfaisant ; seule est notée une reprise de la douleur au niveau de la jambe gauche.

OBSERVATION N° 26.

L'enfant Man... Germaine, a sept mois et demi lorsque l'examen systématique pratiqué le 18 janvier 49 à la consultation pour nourrissons la désigne comme porteuse d'hématies falciformes (plus de 90 %).

Deux jours plus tard l'enfant est présentée au service de policlinique parce qu'elle a de la fièvre. A l'examen : enfant bien développée (7.680 g.), léger subictère des conjonctives qui n'était pas noté sur la fiche de consultation de nourrissons, rate non palpable, foie débordant de deux travers de doigt. Examen hématologique : Hémoglobine 10 g. % (dans les limites de la normale chez le nourrisson indigène) ; globules blancs 8.600 ; formule leucocytaire banale ; anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie, pas de normoblaste ; rares schizontes de plasmodium falciparum à la goutte épaisse. — La mère est porteuse d'hématies falciformes, de même que les deux frères de l'enfant ; le père, par contre, a des hématies normales ; une sœur est au village et n'a pu être examinée ; un enfant est décédé de cause inconnue à l'âge de quelques mois ; la mère a eu une fausse-couche.

Le 24, l'enfant présente un gonflement localisé au niveau du premier métacarpien gauche et au niveau des deuxième métacarpien et premier segment de l'index à droite ; le 26, la région du premier métacarpien droit et le premier segment du pouce droit sont également gonflés. L'enfant continue à faire de la fièvre.

Un examen de sang pratiqué le 31 indique une chute du taux de l'hémoglobine à 8 g. %, globules blancs 10.200, dont polynucléaires

neutrophiles 46 %, éosinophiles 3 %, lymphocytes 42 %, monocytes 5 %, cellules de Türck 1 %, myélocytes 3 % ; anisocytose marquée, poïkilocytose, polychromatophilie, hématies falciformes sur le frottis ; normoblastes ortho- et polychromatophiles 2,5 pour 100 globules blancs. — Le 2 février, on note un gonflement du dos des deux mains particulièrement accentué à gauche. Le 9 février, tous les gonflements ont pratiquement disparu. Mais, le 14, apparaît un gonflement tendu de la partie antérieure du dos des pieds ; puis réapparaissent des gonflements au niveau des mains : premier segment des deux index, puis premier segment de l'auriculaire et les deux premiers segments du médius et de l'annulaire gauches (voir photo) ; l'enfant présente continuellement une température aux environs de 38°. — Une radiographie des mains faite le 1^{er} mars montre de nombreuses modifications ostéo-périostées des phalanges aux deux mains.

L'examen de sang du 9 mars indique une ascension du taux de l'hémoglobine à 10 g. % avec une accentuation de la réaction normoblastique (5 % par rapport à 12.000 globules blancs). La rate déborde maintenant le gril costal d'un travers de doigt et est de consistance dure. Les gonflements disparaissent complètement à la fin mars.

Nouvel épisode hémolytique en mai, avec chute du taux d'hémoglobine à 6 g. %. Le subictère est plus accentué, la rate déborde le gril costal de deux travers de doigt et est dure comme pierre.

Le 3 juillet, l'enfant est représentée pour un syndrome dysentérique qui s'avère être d'origine bacillaire (dys. Flexner). — Malgré la disparition rapide du bacille (coprocultures négatives à partir du 7 juillet), le syndrome persiste assez longtemps ; le taux d'hémoglobine, déjà bas à l'entrée (5 g. %), tombe en-dessous de 4 g. % le 16 juillet, mais remonte progressivement sous l'effet des transfusions et injections de sang. L'enfant quitte la clinique en bon état et avec un taux d'hémoglobine de 7 g. % le 24 juillet.

Le 6 septembre, l'enfant présente à nouveau un syndrome dysentérique, avec selles sanglantes et purulentes ; l'examen parasitologique des selles et la coproculture restent toutefois négatifs, mise à part la présence d'œufs d'ascaris. — Ce syndrome durera deux semaines ; le 13 réapparaissent des gonflements localisés à la partie antérieure du dos des pieds, puis au deuxième segment du médius droit, qui durent deux semaines.

Le 11 octobre, nouvel épisode dysentérique coïncidant avec une forte crise hémolytique. Les examens des selles sont négatifs ; le taux d'hémoglobine, de 4 g. % le 11, tombe en-dessous de 2 g. % le 12 octobre ; on note de la leucocytose avec polynucléose et réaction normoblastique (14 %). L'enfant (groupe A) reçoit une transfusion de sang

maternel (groupe O) de 150 cc qui remonte le taux d'hémoglobine à 4 g. % ; le syndrome dysentérique cède rapidement, et le 27 octobre l'état général est de nouveau satisfaisant et le taux d'hémoglobine est remonté à 8 g. %. — La cuti-réaction à la tuberculine, faite systématiquement, a été négative à chaque hospitalisation.

Revue le 20 novembre, l'enfant va relativement bien ; le taux d'hémoglobine est satisfaisant.

Le 26 décembre, nous apprenons par un infirmier que l'enfant est décédée à l'Hôpital des Noirs de Léo-Est. Sur notre demande, le Médecin traitant nous adresse les précisions suivantes :

« Cette enfant a été hospitalisée à la date du 24 novembre 1949, »
 » pour dysenterie amibienne et anémie grave hyperchrome (hémoglobine 35 % ; globules rouges 1 million — index : 1,75). Température irrégulière — déshydratation extrême. Traitement : transfusions de sang — émétine — chiniofon — sérum — sulfaguanidine.

« Vers le 4-XII-49 son état s'était amélioré ; la dysenterie amibienne » était guérie.

« Le 6-XII-49, elle recommence une nouvelle période de fièvre ; » auscultation pulmonaire négative. Son anémie s'était améliorée » légèrement. Hémoglobine 40 % ; globules rouges : 1.540.000.

« Nouveau traitement : pénicilline, atébrine, folacid, foie injectable.

» Le 15-XII-49, l'enfant est afébrile. Examen des selles : négatif.

« Sédimentation : 5 mm après 15'

30 mm après 60'

« Le 17-XII-49, la fièvre reprend en plateau. Nous envoyons la » malade à la radiographie.

« Protocole du Dr. Martin : rien de spécial à signaler, mais pourrait » être un début de primo-infection, car il y a une légère réaction » pleuro-médiastinale à droite.

« L'enfant est décédée le 3-XII-49, épuisée par la dysenterie et la » fièvre.

« J'avais envisagé un « Widal » et éventuellement une cure de strep- » tomycine, mais nous n'avions pas eu le temps de commencer ».

OBSERVATION N° 30.

L'enfant Mb... Marie, âgée de deux ans, nous est présentée le 31 janvier 49 parce qu'elle présente depuis deux semaines un ictère intense. L'enfant a eu de la fièvre au début de l'affection, maintenant elle est subfébrile ; les urines sont foncées, les selles colorées. La limite inférieure du foie est abaissée de trois travers de doigt ; la rate est dure et

déborde de gril costal de deux à trois travers de doigt. — Il y a six mois, l'enfant a présenté des gonflements au niveau des dos des pieds et au niveau du premier segment de plusieurs doigts.

Examens de sang :

Goutte épaisse : schizontes de *plasmodium falciparum* en nombre modéré.

Hémoglobine : 10 g. %

Globules blancs : 11.800.

polynucléaires neutrophiles	26 %
» éosinophiles	1 %
lymphocytes	62 %
monocytes	5 %
métamyélocytes neutrophiles	6 %

Anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie.

Normoblastes orthochromatophiles : 10 pour 100 leucocytes.

Préparation paraffinée : 100 % d'hématies falciformes après 24 heures.

Examens d'urine : présence en abondance de pigments biliaries.

Examen microscopique des selles : œufs d'ascaris.

Cuti-réaction à la tuberculine : négative.

Le père, la mère, le frère et la sœur de l'enfant ont des hématies falciformes.

L'ictère persistera, intense, pendant plus d'un mois, puis s'atténuera ; la température oscille entre 37 et 37°9. — Le 21 février l'enfant présente un gonflement de la partie antérieure du dos des pieds qui dure une huitaine de jours ; le 8 février, le taux d'hémoglobine était tombé à 9 g. % ; la leucocytose monte à 22.400, le 7 mars.

Le 30 mars, léger gonflement au niveau de la moitié inférieure du dos de l'avant-bras gauche.

En septembre 49, l'enfant est convoquée pour examen systématique. On note du subictère, un gros foie de consistance ferme, une rate grosse et dure. Hémoglobine : 7,5 g. % ; globules blancs 33.400 ; formule leucocytaire banale ; normoblastose (5,5 pour 100 leucocytes).

Le 22 octobre, l'enfant nous est conduite en raison de l'apparition de gonflements au niveau des paupières et du dos des pieds. L'hémoglobine est au même taux ; normoblastose 7 %, hématies falciformes sur le frottis. Ces gonflements durent une semaine.

L'enfant est revue en mars 50, à l'occasion d'une trachéo-bronchite. Le subictère et l'hépatosplénomégalie sont identiques ; le taux d'hémoglobine est de 7 g. %, il y a hyperleucocytose et polynucléose, et 27 normoblastes orthochromatophiles pour 100 leucocytes.

OBSERVATION N° 44.

L'enfant Kia... Béatrice, quatre mois et demi, nous est présentée le 21 mars 1949 parce qu'elle tousse et a de la fièvre (39°1). A l'examen : trachéite, pâleur des muqueuses, raideur de la nuque ; pas de subictère ; le foie semble de volume normal, la rate est palpable et de consistance très ferme. La ponction lombaire ramène un liquide eau-de-roche, contenant 0,25 g. % d'albumine et trois cellules par mm³. A l'examen de sang : schizontes peu nombreux de plasmodium falciparum à la goutte épaisse ; hémoglobine 8,5 g. % ; globules rouges 2.380.000 ; globules blancs 10.800, dont polynucléaires neutrophiles 59 %, lymphocytes 34 %, monocytes 7 % ; anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie marquées ; normoblastes orthochromatophiles 2 pour 100 globules blancs. Environ 95 % d'hématies en faucille à la préparation paraffinée ; le père et la mère présentent tous les deux un pourcentage élevé d'hématies en faucille ; une sœur a des globules rouges normaux ; la mère n'a pas eu d'autre enfant et n'a pas fait de fausse-couche.

Un traitement antipaludique est instauré ; la trachéite guérit, la fièvre diminue rapidement, mais l'hémoglobine, une semaine après, est toujours au même taux.

L'enfant est revenue deux mois plus tard, à l'occasion d'une rhinopharyngite. L'enfant est trouvée amaigrie (5,760 g.) ; elle présente un subictère et de l'anémie des muqueuses ; le foie est légèrement hypertrophié et la rate, de consistance très ferme, déborde de trois travers de doigt le gril costal. A l'examen hématologique : hémoglobine 4,5 g. % ; globules blancs 20.000, dont polynucléaires neutrophiles 46 %, éosinophiles 2 %, lymphocytes 44 %, monocytes 8 % ; anisocytose avec tendance à la macrocytose, poïkilocytose, anisochromie, polychromatophilie ; normoblastes orthochromatophiles 50 pour 100 globules blancs ; pas de parasites sanguins.

Huit jours plus tard, l'enfant présente pendant vingt-quatre heures de la diarrhée sanguinolente, avec quelques vomissements et un peu de fièvre. L'examen parasitologique des selles ainsi que la coproculture restent négatifs. Les troubles, traités symptomatiquement et par la sulfaguanidine, restent sans lendemain.

Le 27 juin 49, la mère nous consulte à nouveau parce que l'enfant présente depuis quelques jours un gonflement du dos de la main gauche et du premier segment du médius gauche. L'enfant est subfébrile, anémique ; la rate est de consistance presque ligneuse et déborde de deux travers de doigt. L'hémoglobine est à 4,5 g. %. — Ces gonflements persistent huit jours, puis disparaissent.

Le 13 juillet, apparition d'un gonflement palpébral bilatéral, qui dure trois jours. Examen des urines négatif.

Le 22 juillet, l'enfant nous est montrée pour la dernière fois parce qu'elle présente à nouveau un gonflement du dos de la main gauche et en plus, cette fois, un gonflement du premier segment de l'index gauche. Hémoglobine : 4,5 g. %.

Trois mois plus tard, nous faisons prendre des nouvelles de l'enfant. La mère vient nous dire que l'enfant est morte à Brazzaville quelques jours après sa dernière visite chez nous ; l'enfant a présenté une très forte fièvre, sa langue était toute blanche, et elle est morte en quelques heures.

OBSERVATION N° 47

L'enfant Kun... Marie est hospitalisée le 22-IV-49 à l'âge de deux semaines pour stomatite. A l'examen systématique d'entrée, on trouve l'enfant porteuse d'hématies falciformes (environ 20 %) ; le taux d'hémoglobine est de 12 g. % ; globules blancs 23.200, dont polynucléaires neutrophiles 67 %, éosinophiles 4 %, lymphocytes 25 %, plasmocytes 4 % ; les globules rouges sont de taille et de forme normales, il n'y a pas de normoblastes.

Le père, la mère et le frère de l'enfant sont porteurs d'hématies falciformes (90 et 100 %).

L'enfant sort guérie de la clinique le 3 mai et est inscrite au service de goutte de lait, la mère ayant vu se tarir son lait, malgré l'emploi du tire-lait.

En juillet, malgré la prophylaxie médicamenteuse, l'enfant fait un petit accès de malaria rapidement guéri.

Le 13 septembre, lors d'un examen systématique, on constate à la préparation paraffinée l'existence de 70 % d'hématies falciformes après 24 heures. L'hémoglobine est à 8 g. % ; globules blancs 12.200, dont polynucléaires neutrophiles 38 %, éosinophiles 1 %, lymphocytes 56 %, monocytes 5 % ; anisocytose, poïkilocytose avec tendance à l'ovalocytose ; normoblastes orthochromatophiles 1 pour 100 leucocytes. Pas de parasites sanguins.

L'enfant nous est amenée le 28 octobre 49 (6 1/2 mois), parce qu'elle a pleuré toute la nuit. L'examen clinique est complètement négatif en dehors d'une légère hyperthermie à 37°7. A l'examen hématologique : hémoglobine 9 g. %, globules blancs 9.600, dont polynucléaires neutrophiles 21 % ; anisocytose, poïkilocytose ; normoblastes ortho-

chromatophiles 3 pour 100 leucocytes ; pas de parasites sanguins. Examen microscopique des selles négatif.

Le lendemain, l'enfant présente un gonflement de la partie antérieure du dos des pieds et du premier segment du pouce gauche. Ces gonflements durent une dizaine de jours.

Le 19 décembre 49, l'enfant est subfébrile. A l'examen on note une anémie assez marquée et, pour la première fois, un léger subictère ; la rate n'est pas palpable ; la limite inférieure du foie est abaissée d'un travers de doigt. A l'examen de sang : très rares schizontes de plasmodium falciparum à la goutte épaisse ; hémoglobine 5 g. % ; globules blancs 18.400 ; formule leucocytaire banale ; anisocytose, poïkilocytose ; normoblastes orthochromatophiles 2 pour 100 leucocytes.

Le 20 et 21 décembre, chute du taux d'hémoglobine à 3,5, puis à 2,5 g. % ; forte fièvre, agitation. La ponction lombaire ramène un liquide normal. L'enfant, du groupe B, reçoit le 22 une transfusion de 150 cc. de sang maternel (groupe O) ; elle continue à avoir une forte fièvre et est très agitée. Le 23, le taux d'hémoglobine est remonté à 4,5 g. % ; la température est à 39° malgré les enveloppements froids ; l'enfant est agitée, malgré le luminal ; le soir, elle fait de la dyspnée, on n'entend que quelques râles humides à l'auscultation ; elle meurt brusquement malgré les analeptiques. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION N° 66.

L'enfant Mav... Alphonse, âgé de 7 1/2 mois, nous est amené le 14 octobre 49 parce qu'il présente depuis deux jours un gonflement du dos des mains et du premier segment de l'index gauche. L'enfant n'a pas eu d'autre gonflement auparavant. Nous relevons une anémie modérée, l'absence d'ictère ; la rate est palpable, de consistance plutôt molle ; la limite inférieure du foie est abaissée de deux travers de doigt ; il y a de la conjonctivite et un petit furoncle à la fesse droite.

Examens de sang :

Hémoglobine : 7 g. %.

Globules blancs : 15.400.

polynucléaires neutrophiles	46 %
» éosinophiles	6 %
» basophiles	1 %
lymphocytes	44 %
monocytes	3 %

Anisocytose, poïkilocytose. Pas de normoblastes.

Préparation paraffinée : 100 % d'hématies falciformes après 24 heures.

Le père et la mère sont porteurs d'hématies falciformes. Ils ont perdu deux enfants, l'un à l'âge de six mois de cause inconnue, l'autre vers un an « tout-à-fait subitement ».

Le lendemain sont venus s'ajouter des gonflements du premier segment du médius droit et du deuxième segment de l'annulaire droit, et, le 25, un gonflement du premier segment de l'auriculaire gauche. Le furoncle fessier a été incisé et est guéri.

Le 7 novembre, les gonflements persistent toujours mais ont notablement diminué. Un subictère des conjonctives est apparu ; la rate déborde d'un travers de doigt et est de consistance ferme ; le foie n'a pas augmenté de volume ; le taux d'hémoglobine est de 7,5 g. %.

Le 15 novembre 49, l'enfant est amené d'urgence à notre clinique. État subcomateux ; anémie intense ; polypnée ; pas de fièvre ; souffle systolique audible à la pointe et à la base, et devant persister après la transfusion ; l'enfant a des selles vertes, gélatineuses. Les parents se sont d'abord adressés à un médecin privé qui a fait administrer un purgatif. — Examens de sang :

Hémoglobine : 1,25 gr. %.

Globules blancs : 62.400.

polynucléaires neutrophiles	27 %
lymphocytes	62 %
monocytes	8 %
plasmocytes	1 %
myélocytes neutrophiles	2 %

Anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie intenses.

Normoblastes orthochromatophiles : 159 % globules blancs.

Pas de plasmodium.

Groupes sanguins : enfant 0

mère 0

L'enfant reçoit immédiatement une transfusion de 150 cc. de sang maternel, l'oxygène et les analeptiques et tonocardiaque nécessaires, mais meurt dans le courant de la nuit suivante.



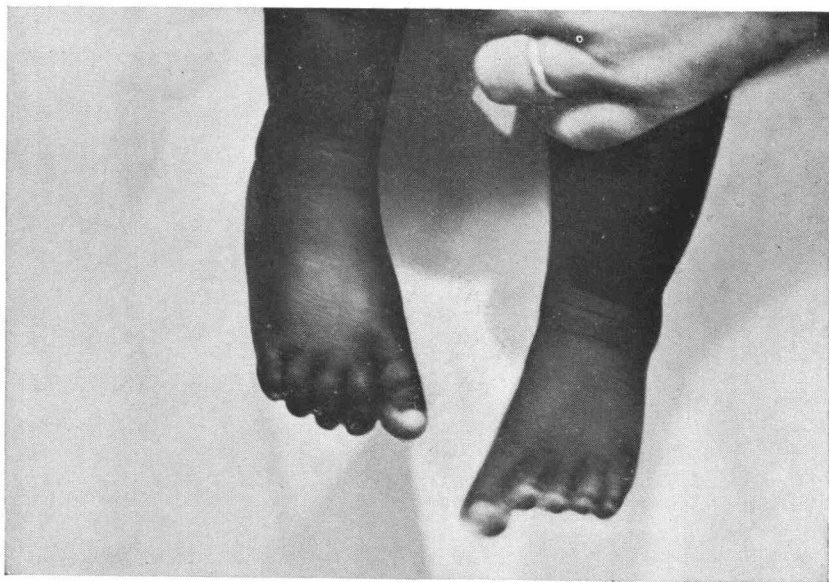


PHOTO 1. — Man., Germaine, obs. n° 26. Gonflement tendu de la partie antérieure du dos du pied droit.

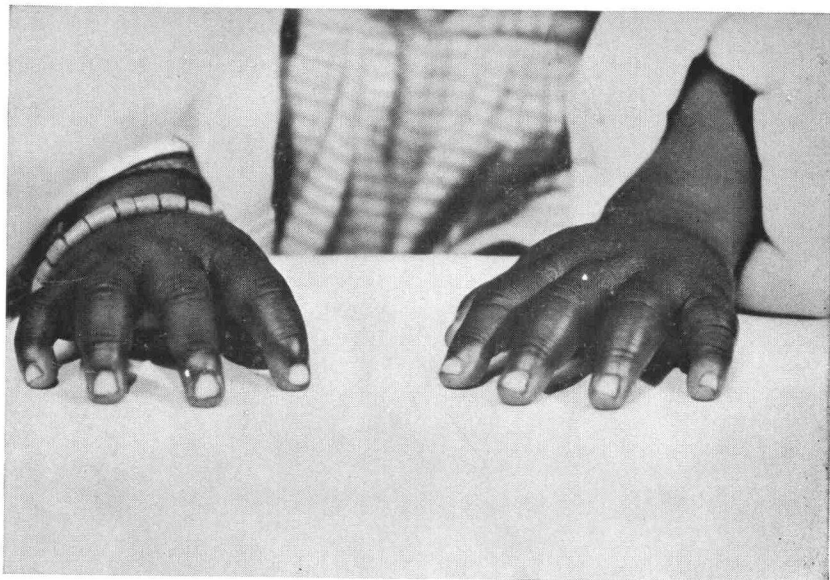


PHOTO 2. — Même malade. Gonflements au niveau du premier segment des deux index, du premier segment de l'auriculaire et des deux premiers segments du médius et de l'annulaire gauches.

II. MICROPHOTOGRAPHIES.

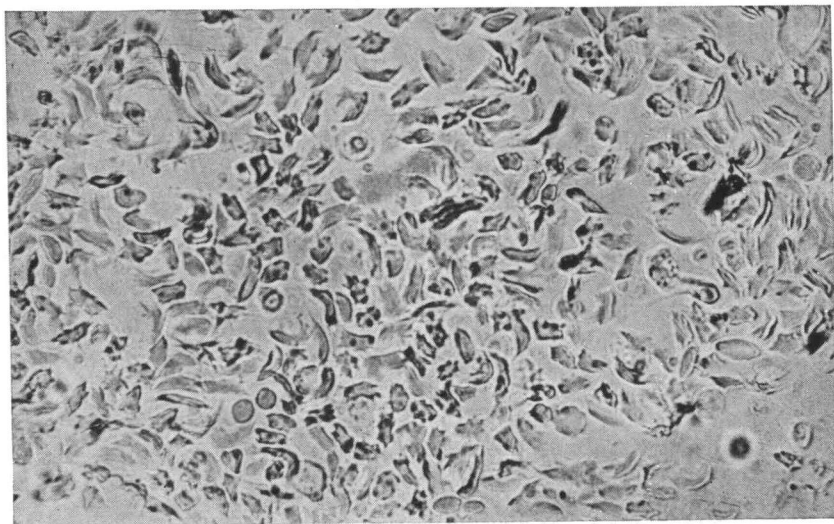


PHOTO 3. — Drépanocytose. Préparation paraffinée de sang frais après séjour de 24 heures.

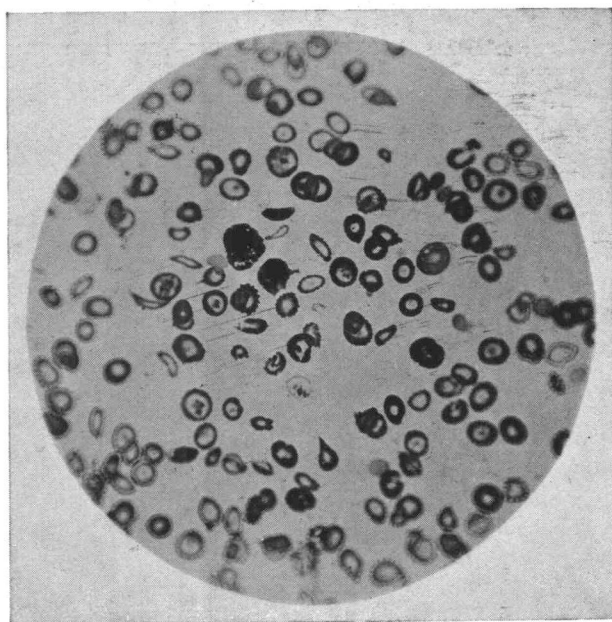


PHOTO 4. — Anémie drépanocytaire (Mf... Dominique ; obs. n° 6).

III. RADIOGRAPHIES.

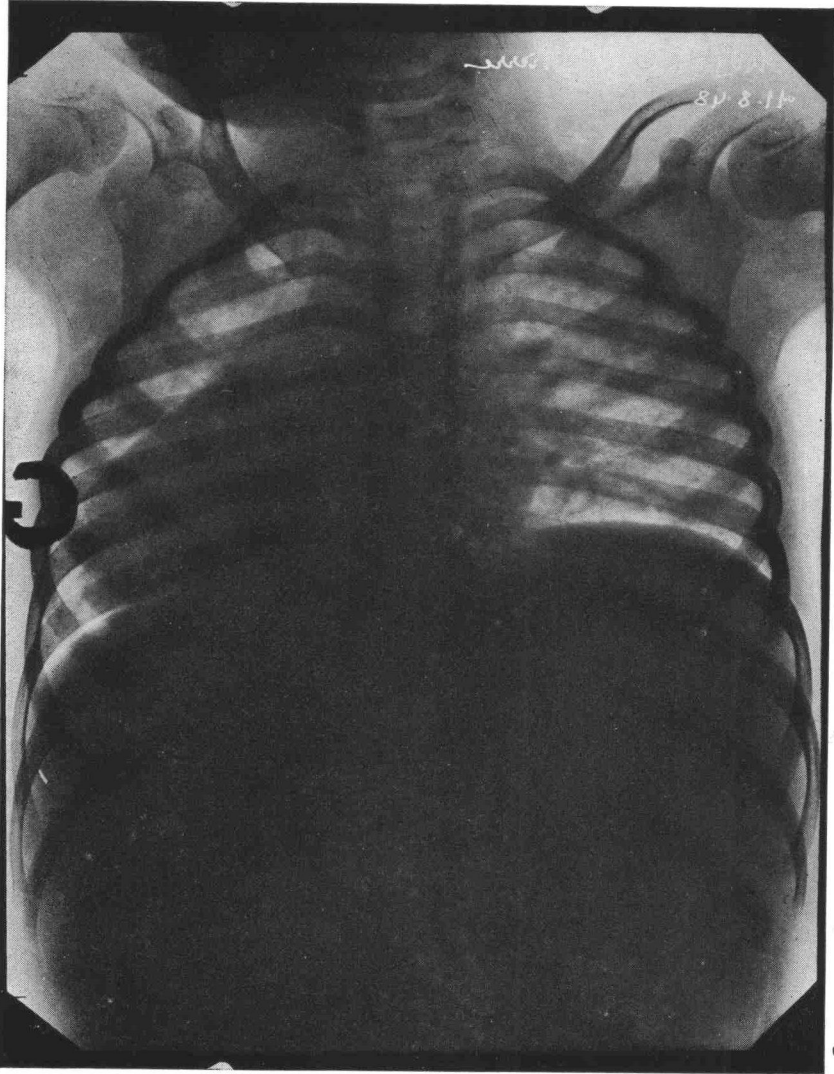


PHOTO 5. — Enfant Mb... Pierre (obs. n° 1) Accroissement notable de l'ombre cardiaque.



РНОГО 6. — Enfant Man... G. (obs. n° 26). Modifications importantes de la texture osseuse au niveau de plusieurs phalanges et métacarpiens.

TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION ET HISTORIQUE	3
II. ÉTIOLOGIE. — ÉTUDE GÉNÉTIQUE	11
A. Drépanocytose (Sickleemia ; sickle cell trait).....	11
B. Anémie drépanocytaire (Sickle cell anemia ; sickle- nemia ; sickle cell disease).	21
III. ÉTUDE CLINIQUE ET HÉMATOLOGIQUE	34
Début	35
Symptomatologie générale	36
Description de la forme clinique et de l'évolution le plus fréquemment rencontrées.	37
Autres formes de l'affection	43
Pronostic	48
« Maladie à sickle-cell ». — Pathologie du « sickle- cell trait »	48
IV. DIAGNOSTIC POSITIF	53
V. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL	58
VI. TRAITEMENT	63
VII. SOMMAIRE	64
VIII. BIBLIOGRAPHIE	67
APPENDICE : Résumé de quelques observations	79





